



UNIVERSIDAD DE SEVILLA

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

DEPARTAMENTO DE CIENCIAS DE LA SALUD

**INJERTOS ÓSEOS EN
IMPLANTOLOGÍA ORAL**

Tesis Doctoral

OLGA MARTINEZ ALVAREZ

Sevilla, 2018

Sevilla, Marzo de 2018

EUGENIO VELASCO ORTEGA, Profesor Titular de Odontología Integrada de Adultos de la Facultad de Odontología y Director del Máster de Implantología Oral de la Universidad de Sevilla.

ALVARO JIMENEZ GUERRA, Doctor en Odontología, Profesor del Máster de Implantología Oral de la Universidad de Sevilla.

CERTIFICAN:

Que D^a. OLGA MARTINEZ ALVAREZ, Licenciada en Odontología por la Universidad Europea de Madrid e inscrita en el programa de Doctorado de Ciencias de la Salud de la Universidad de Sevilla, ha realizado bajo su tutela y dirección el trabajo titulado **Injertos óseos en implantología oral**, que consideramos satisfactorio como Trabajo de Investigación para optar al Título de Doctora en Odontología.

Prof. Velasco Ortega

Prof. Jiménez Guerra

AGRADECIMIENTOS

Cuando se acerca el final de una etapa siempre toca un momento de reflexión y evaluación y es cuando se te das cuenta de la cantidad de personas que influyeron positivamente y gracias a las cuales hoy no estaría entregando este trabajo de investigación.

Esta tesis doctoral se ha podido concluir gracias a la dirección, supervisión y continua colaboración a mis tutores los profesores Eugenio Velasco Ortega y Álvaro Jiménez Guerra, quienes siempre han estado pendientes para subsanar cualquier duda, ofreciéndome su apoyo incondicional durante estos años de trabajo; sin ellos no hubiera sido posible concluir exitosamente este proyecto. Igualmente quiero recordar a los profesores los doctores Ugo Covani y Antonio Barone por su colaboración en la ejecución de las cirugías y seguimiento de los casos.

A la profesora Mercedes Gallas Torreira, de la Facultad de Medicina y Odontología de la Universidad de Santiago de Compostela, por su amabilidad al ponerme en contacto con el doctor Velasco tras finalizar mi trabajo fin de máster en Santiago para poder realizar mis estudios de doctorado en la Universidad de Sevilla.

A mi familia le agradezco su apoyo incondicional, a mis padres Pilar Olga y Ángel por enseñarme desde pequeña que en la vida nada se logra sin esfuerzo y constancia y a no rendirme nunca ante las dificultades, a mi hermano Ángel por sus palabras de cariño en los momentos de desánimo, a Carlos por estar conmigo en cada paso de este proyecto, brindándome su apoyo y con toda la paciencia del mundo, porque no decirlo, en los momentos de mayor estrés emocional; y por supuesto se lo dedico al resto mi familia repartida por Ourense, Vigo y Cádiz, que han estado muy pendientes de este proyecto y a los que quiero con todo mi corazón.

Por último, agradecer especialmente a Noa, Anahí, Luis y Guillermo, por sus constantes muestras de apoyo, que sin duda alguna me han ayudado a sobrellevar con sus ocurrentes conversaciones y con una simple sonrisa de ánimo.

SIEMPRE OS LO AGRADECERÉ

INDICE

INTRODUCCIÓN	1
1.OSEOINTEGRACIÓN: MECANISMOS MOLECULARES Y CELULARES	2
1.1. Fases del proceso	2
1.1.1.Hemostasia	2
1.1.2. Fase inflamatoria	3
1.1.3. Fase proliferativa	5
1.1.4. Fase de remodelación	7
2.REGENERACIÓN ÓSEA GUIADA: MECANISMOS MOLECULARES Y CELULARES	9
2.1.El papel de la inflamación durante la regeneración ósea	10
2.2.El papel de la fibrina en la regeneración	11
2.3.El papel de los macrófagos durante la regeneración	11
2.4. El rol de los osteoblastos y osteoclastos en el proceso de regeneración ósea	12
2.5. Proceso de remodelación ósea en el injerto óseo consolidado	13
2.6. El papel de las membranas barrera en la consolidación del material de aumento	17
2.7. Reparación versus regeneración	18
3. TÉCNICAS PARA EL AUMENTO ÓSEO VERTICAL EN EL SECTOR POSTERIOR MANDIBULAR	19
3.1. Introducción a la técnica “inlay” o interposicional	19
3.2. Antecedentes de la técnica inlay o procedimiento Interposicional	20
3.3 Alternativas quirúrgicas a la técnica inlay	23

3.3.1. Lateralización y Transposición del Nervio Dentario Inferior	23
3.3.2. Injerto Onlay	26
3.3.3. Distracción alveolar	28
3.3.4. Regeneración ósea guiada en sentido vertical	31
3.3.5. Implantes cortos	33
4. Biomateriales en regeneración ósea	34
4.1. Hueso autólogo	34
4.2. Aloinjertos	37
4.3. Xenoinjertos	39
4.4. Aloplásticos	42
5. Membranas barreras	44
5.1. Membranas no reabsorbibles	45
5.2. Membranas reabsorbibles	46
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	50
PACIENTES Y METODOS	55
1. PACIENTES	56
1.1. Criterios de inclusión	56
1.2. Criterios de exclusión	56
2. MÉTODOS	57
2.1. Técnica quirúrgica	57
2.1.1. Procedimiento de aumento óseo vertical	57
2.1.2. Colocación de implantes postregeneración	60
2.2. Técnica prostodóncica	57
2.3. Variables del estudio	61

2.3.1. Variables para descripción de la muestra	61
2.3.2. Variables de resultados	61
2.4. Análisis estadístico de los datos	64
RESULTADOS	65
1. PACIENTES	66
1.1. Edad, sexo y factores sistémicos	66
2. METODOS	66
2.1. Técnica quirúrgica: aumento óseo con “técnica de sandwich”	66
2.1.1. Altura vertical de la cresta alveolar (VBH)	66
2.1.2. Complicaciones	67
2.2. Implantes	67
2.2.1. Número de Implantes	67
2.2.2. Cambios en el nivel óseo marginal (Δ MBL)	68
2.2.3. Cambios en la anchura de la encía queratinizada (Δ Wkg)	70
2.2.4. Supervivencia y éxito de los implantes	72
2.2.5. Supervivencia y éxito de la prótesis implantosoportada	73
2.2.6. Nivel de satisfacción del paciente	74
DISCUSION	76
1. BIOMATERIALES EN REGENERACIÓN ÓSEA	77
2. VENTAJAS Y COMPLICACIONES ASOCIADAS A LA TECNICA Y LA LOCALIZACIÓN ANATÓMICA	80
3. COMPARACION CON OTRAS TÉCNICAS QUIRURGICAS	83

4. COMPARATIVA DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS CON LA TÉCNICA INLAY	88
5. CAMBIOS EN EL NIVEL ÓSEO MARGINAL	90
6. CARACTERÍSTICAS DE LOS IMPLANTES	91
7. CAMBIOS EN LA ANCHURA DE LA ENCÍA QUERATINIZADA	92
8. SUPERVIVENCIA Y ÉXITO DE LOS IMPLANTES	93
9. SUPERVIVENCIA Y ÉXITO DE LA PRÓTESIS IMPLANTOSOPORTADA	94
10. NIVEL DE SATISFACCIÓN DEL PACIENTE	95
11. LIMITACIONES DEL ESTUDIO	96
CONCLUSIONES	98
BIBLIOGRAFIA	100

INTRODUCCION

1. OSEOINTEGRACIÓN: MECANISMOS MOLECULARES Y CELULARES

La colocación del implante dental supone un trauma al tejido óseo, que conlleva una reparación de gran y compleja coordinación entre las diferentes células, factores solubles y matriz extracelular, con el fin último de lograr el cierre eficaz de la herida quirúrgica (Nguyen et al, 2009).

Tras el acto quirúrgico se produce una proliferación celular, donde diferentes células se comunican entre sí por mensajeros químicos que se unen a unos receptores específicos localizados en sus membranas celulares.

Las distintas clases de células aparecen siguiendo una secuencia cronológica con cierto grado de solapamiento (Terheyden et al, 2011).

Esta secuencia se conoce como las cuatro fases del proceso de curación o cicatrización de una herida, concepto descrito previamente para tejidos blandos por Stadelmann et al. (1998). No obstante, puede ser perfectamente extrapolado al proceso de oseointegración de un implante.

1.1 FASES DEL PROCESO

1.1.1 **Hemostasia** (*fase exudativa*): se inicia con el fresado quirúrgico y posterior inserción del implante y dura desde minutos hasta horas (Figura 1). El sangrado inmediatamente perfunde al sitio quirúrgico. Tras el trauma óseo, los elementos contenidos en la matriz ósea, proteínas, factores de crecimiento y diferenciación se vuelven solubles debido a la acción de las enzimas proteolíticas que contienen las plaquetas (Taipale et al, 1997, Bosshardt et al 2011). Iones y proteínas séricas, tales como la albúmina, el fibrinógeno y la fibronectina comienzan a adherirse a la superficie del implante. Las plaquetas o trombocitos son los encargados de frenar el sangrado. Cuando se exponen al colágeno y las proteínas previamente

Introducción

mencionadas al tejido óseo dañado y superficie del implante, se agregan y sellan los vasos sanguíneos dañados.

Las plaquetas y sustancias mensajeras, como tromboxano – promotor de la agregación plaquetaria - PDGF, factor de crecimiento derivado de las plaquetas, estimulan la división celular de los fibroblastos. Los fibroblastos forman fibrina que se va disponiendo formando una malla estabilizando el coágulo sanguíneo, formándose así la matriz provisional que a su vez se adhiere a la superficie del implante (Terheyden et al, 2011). La matriz extracelular es una matriz fibrilar de proteínas, proteoglicanos y glicosaminoglicanos. Constituye una barrera para la difusión y reunión de los elementos celulares, además de proveer de tejidos con resistencia mecánica y propiedades elásticas (Taipale et al, 1997).

1.1.2 Fase inflamatoria: comienza aproximadamente a los 10 minutos tras la cirugía y dura varios días. Es importante comentar que desde un primer momento las células inmunes se encargan de eliminar los restos de tejido óseo y blando residual y bacterias orales remanentes tras el procedimiento quirúrgico (Figura 1).

Esta fase se inicia con la desgranulación de las plaquetas, que a su vez liberan factores de crecimiento tales como, factor de crecimiento transformante beta (TGF- β), factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF) o factor de crecimiento básico de fibroblastos (bFGF). También liberan bradiquinina que aumenta la permeabilidad vascular y como resultado las células endoteliales se mueven más ligeramente. Al igual que histamina (potente vasodilatador) que actúa incrementando el flujo sanguíneo, disminuyendo la velocidad del torrente sanguíneo e induciendo hiperemia.

Introducción

En el interior de las paredes vasculares, las células endoteliales promueven la unión de leucocitos polimorfonucleares (PMLs) del torrente sanguíneo. Los PMLs invaden el coágulo sanguíneo por migración ameboide y se aprietan a través de pequeñas lagunas entre las células endoteliales. Este proceso de difusión sin lesión capilar de los elementos sanguíneos se denomina *diapédesis*. Una vez que han digerido la lámina basal usando elastasa y colagenasa, son libres de entrar en la herida. Después de que las células abandonan el vaso sanguíneo su migración ameboide es dirigida por un proceso conocido como quimiotaxis, guiado por la concentración de determinadas sustancias en el medio (Ferencyk et al, 2006).

Los PMLs se dirigen quimiotácticamente hacia la herida a lo largo de un gradiente de concentración molecular; estas moléculas incluyen proteínas bacterianas, fibrinopéptidos e interleucinas proinflamatorias, éstas al mismo tiempo atraen la llegada de nuevos PMLs (Terheyden et al, 2011). A su llegada, destruyen a las bacterias a través de la liberación de especies reactivas de oxígeno y afectan a su vez a las células del huésped y tejido sano que rodea a la zona del implante (Ferencyk et al, 2006).

En este momento, puede darse dos situaciones, que la herida presente un proceso de cicatrización sin complicaciones o el entorno se vuelva contaminado con niveles altos de bacterias y subproductos tóxicos, que consecuentemente deriven a una hipotética pérdida del implante. Los PMLs no son las únicas células del sistema inmune que participan en el proceso de oseointegración, generalmente requieren el apoyo complementario de linfocitos. Al parecer contribuye en la secreción de citoquinas, atrayendo a los fibroblastos y sustituyendo a los viejos neutrófilos en la herida (Stadelmann et al, 1998).

Introducción

Los macrófagos son los que predominan durante la fase inflamatoria tardía y también, eliminan las bacterias por fagocitosis. Los desechos de tejidos se absorben y degradan bioquímicamente. Los macrófagos sintetizan citoquinas proinflamatorias y proteasas, en presencia de bacteria para prolongar la fase inflamatoria cuando es necesario. Una vez que los tejidos de desecho han sido eliminados, los macrófagos comienzan a secretar factores de crecimiento angiogénico y fibrogénico (factor de crecimiento vascular endotelial, factor de crecimiento derivado de las plaquetas y factor de crecimiento de fibroblastos) que inician la fase proliferativa. Por medio de los inhibidores endogénicos para la digestión de proteinasas, los llamados TIMPs, los macrófagos contribuyen a detener la oleada de destrucción de tejidos iniciada por PMLs. Esto conserva las proteínas de la matriz extracelular y los proteoglicanos dentro de la herida, que a su vez protegen los factores de crecimiento previamente mencionados, necesarios para consecución de la siguiente fase (Terheyden et al, 2011).

1.1.3 Fase proliferativa: Esta fase se caracteriza por la angiogénesis y la formación de la nueva matriz extracelular, que recibirá el nombre de *tejido de granulación*. La duración de esta etapa ronda desde los primeros días a las pocas semanas. Los fibroblastos, estimulados por el factor de crecimiento de fibroblastos (FGF) y a su vez producido por los macrófagos, aparecen en el tercer o cuarto día del proceso. Estas células migran a la herida empleando movimientos ameboides y sintetizan los componentes protectores y estabilizantes de la matriz extracelular tales como colágeno, elastina y proteoglicanos, necesarios para llevar a cabo el reemplazo de la matriz provisional (Figura 1).

Introducción

Paralelamente tiene luego lugar el proceso de angiogénesis, el cual es estimulado por la falta de oxígeno (hipoxia). La baja concentración de oxígeno en el tejido influye tanto a los macrófagos (Murdoch et al, 2004) como a las células endoteliales, estimulándolos para crear el factor de transcripción inducible por la hipoxia (HIF-1). Posteriormente, el factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) formado a su vez influye en las células perivasculares.

Las células perivasculares son células madre mesenquimales que se encuentran en los vasos sanguíneos y que migran a lo largo del gradiente de VEGF en áreas de baja concentración de oxígeno. Estas células emplean unas enzimas conocidas como metaloproteinasas (MMPs) para degradar la lámina basal que rodean los vasos sanguíneos (Lansdown et al, 2001). De esta forma se forman nuevo entramado vascular que se integra al ya existente.

La angiogénesis reanuda el suministro de oxígeno y es prerequisite para la osteogénesis. El nuevo hueso únicamente se formará cuando haya una conexión cercana de los vasos sanguíneos. Un osteocito no puede sobrevivir si se encuentra alejado a más de 200 μm de un vaso sanguíneo y siempre requerirá de un medio estable mecánicamente.

Las células osteoprogenitoras no son capaces de unirse directamente a la superficie del implante, por lo que requiere de una capa proteica extracelular, formada principalmente por fibronectina, que es la que la actúa como agente de unión del preosteoblasto a la superficie oxidada de titanio del implante. Una vez sobre la superficie, se diferencian a osteoblasto y comienzan a formar matriz extracelular ósea (Wierzbicka-Patynowski et al, 2003).

Introducción

Los osteoblastos derivan concretamente de las células madre mesenquimales, que proviene de las paredes de los vasos sanguíneos más pequeños. Las proteínas morfogenéticas (BMPs) que se encuentran almacenadas dentro de la matriz ósea y que son liberadas tras la destrucción del hueso (herida quirúrgica), se unen a unos receptores específicos de las células preosteoblásticas que las harán diferenciarse en osteoblastos (Corselli et al, 2010).

A la semana de la colocación del implante, nuevo hueso se forma, el conocido como hueso inmaduro reticular (“ en inglés, woven bone”) (Bosshardt et al, 2011), iniciándose así el comienzo de la estabilidad secundaria. Histológicamente, se caracteriza por presentar fibras de colágeno no paralelas y orientadas de forma aleatoria.

La formación ósea intraalveolar, al tratarse de una osificación intramembranosa, el proceso comenzará con la secreción de colágeno tipo III, que será mineralizado por la hidroxiapatita. El proceso de mineralización inicial es rápido pero desorganizado y no se asocia íntimamente al colágeno (extrafibrilar). Durante la siguiente fase de remodelación, el hueso reticular (woven bone) es destruido por los osteoclastos y reemplazado por hueso laminar (Olszta et al, 2007).

1.1.4 Fase de remodelación: El tiempo de duración de esta etapa es muy variable, se inicia a las semanas de la cirugía y puede extenderse años.

Al contrario que el “woven bone” (tejido óseo inmaduro) que se formó entre las espiras del implante y paralelo a él, tras la remodelación el hueso laminar se va a estructurar perpendicularmente a los vértices de las espiras del implante y de forma angular a la superficie del implante. La arquitectura y organización de este hueso se vuelve trabecular, lo que

Introducción

permite resistir las cargas de la masticación (Terheyden et al, 2011) (Figura 1).

Todo ello es posible a la estrecha relación entre osteoblasto y osteoclasto. Los osteoclastos reabsorben el hueso inmaduro y el osteoblasto lo sustituye por hueso laminar. El trabajo de ambas clases de células es coordinado por los osteocitos y sus mensajeros, como la escleratina. Este proceso se conoce como balance óseo, necesario para el desarrollo del esqueleto y mantenimiento entre la osteopenia y la osteopetrosis (Martin et al, 2009).

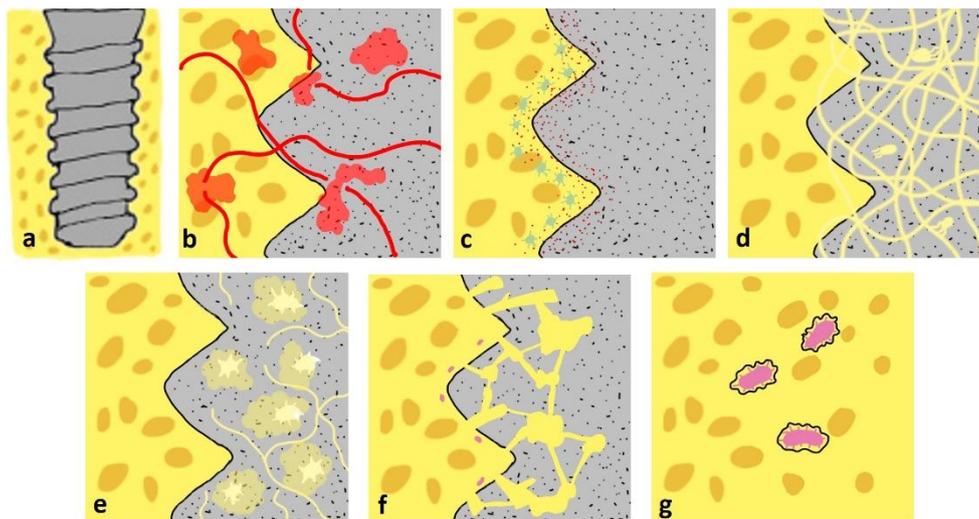


Figura 1. a) Implante osteointegrado; b-g: Fases de la osteointegración. b) Fase de Hemostasia: Rotura de los vasos sanguíneos y participación de los trombocitos para formar el coágulo sanguíneo; c) Fase inflamatoria: Las PMN y macrófagos participan en la eliminación de las bacterias, sintetizando citoquinas pro-inflamatorias; d) Fase proliferativa: Formación de la capa proteica en la superficie del implante dental por los fibroblastos; e) Fase proliferativa: Síntesis de matriz ósea por los osteoblastos; f) Fase de remodelación: Balance entre la formación y reabsorción de formación ósea por los osteoblastos y osteoclastos, organizando finalmente un tejido óseo de arquitectura trabecular sobre el implante; g) Detalle de las lagunas de reabsorción por la actividad osteoclástica.

2. REGENERACIÓN ÓSEA GUIADA: MECANISMOS MOLECULARES Y CELULARES

La regeneración ósea guiada (ROG) comenzó a emplearse a mediados de los años 80 y describe un procedimiento quirúrgico reconstructivo que deriva de la regeneración tisular guiada (RTG), pero dirigido a la formación de tejido óseo de rebordes edéntulos atroficos, previo o simultáneamente a la colocación de los implantes dentales.

El objetivo de la ROG es crear un área protegida con un espacio para el coágulo de sangre en presencia de una membrana celular-oclusiva requerida para evitar la migración del epitelio y células del tejido conectivo en el área a regenerar, lo que permite a las células de hueso procedente de los espacios medulares repoblar el defecto, madurar y convertirse en nuevo hueso (Cornelini et al, 2000).

Existe literatura que evidencia el éxito clínico de este procedimiento en la práctica implantológica (Clementini et al, 2012). Sin embargo, los mecanismos moleculares y celulares son parcialmente conocidos y son tema actual de estudio. Debido a la imposibilidad de llevar a cabo estos estudios en humanos, toda la información disponible de los mecanismos biológicos se ha adquirido a partir de modelo animal y concretamente la información extraída para este apartado de un modelo genético de ratones, por lo que será necesario extrapolar estos resultados para su interpretación (Gruber et al, 2016).

Igual que sucede durante el proceso de osteointegración, la regeneración consiste en una serie de mensajes que se transmiten entre células de gran complejidad en el que el mensaje debe ser codificado, transportado, decodificado en la célula receptora para poder dar una respuesta y a su vez esta célula realiza un feed-back a la célula emisora. Si

Introducción

a esto le sumamos que en cada etapa de la regeneración se realiza múltiples mensajes al mismo tiempo y un mismo mensaje, recibido por diferentes tipos celulares y en distintos grados de diferenciación, vaya a emitir distintas respuestas de manera simultánea hacen que este procedimiento se vuelva complejo de describir.

2.1. EL PAPEL DE LA INFLAMACIÓN DURANTE LA REGENERACIÓN ÓSEA

El factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) es un importante factor patológico en las enfermedades inflamatorias y los anticuerpos para neutralizar esta citoquina se han convertido en el tratamiento estándar en enfermedades de gran componente inflamatorio tales como, la artritis reumatoide (Redlich et al, 2012) y colitis pseudomembranosa (Dretzke et al, 2011). Cuando la inflamación se establece, se desarrolla una serie de circuitos proinflamatorios en los que participan las citocinas, entre ellas el TNF- α y las interleuquinas.

El TNF- α produce reabsorción ósea (Redlich et al, 2012), induce liberación de prostaglandinas (PGs) y colagenasa, y favorece la adhesión de las células inflamatorias al endotelio de los vasos sanguíneos. Todo esto indica que además de poseer capacidad inflamatoria por sí misma, es capaz de regular la producción de otros mediadores proinflamatorios (Gómez-Reino, 2002).

Todos estos estudios sugieren que el TNF- α participa en procesos claves durante la reparación o regeneración ósea (Gerstenfeld et al, 2003; Gruber et al, 2016).

Introducción

Otros factores que intervienen en la inflamación son las PGs, mediadores funcionales de carácter lipídico que participan tanto en la formación como reabsorción del hueso. Concretamente la prostaglandina E2 (PGE2), participa como mediador central de la inflamación, en el proceso de osteoclastogénesis y como consecuencia en la resorción de hueso.

2.2 EL PAPEL DE LA FIBRINA EN LA REGENERACIÓN

Las plaquetas activadas son las responsables de la transformación de fibrinógeno en fibrina, la cual embebe a las mismas plaquetas, eritrocitos y al biomaterial en una matrix temporal extracelular, conocida como coágulo sanguíneo. El coágulo se adhiere a la superficie del hueso nativo y rellena los espacios vacíos de la zona a regenerar. La posterior degradación del coágulo, mediante el proceso de fibrinólisis, es esencial para la angiogénesis e inmigración de neutrófilos y macrófagos a la zona del aumento óseo. Todos estos procesos son imprescindibles para que la regeneración ósea se lleve a cabo (Gruber et al, 2016).

2.3. EL PAPEL DE LOS MACRÓFAGOS DURANTE LA REGENERACIÓN

El papel de macrófagos ha sido pobremente estudiado y los estudios publicados son principalmente en modelo de ratón transgénico o modelo “knockout”. Es conocido que juegan un rol relevante en la regulación de la homeostasis, incluyendo la inmunidad innata y adquirida, proceso de curación de herida y en la hematopoyesis (Miron & Bosshardt, 2016).

El macrófago es una célula multinucleada, cuyo precursor deriva de una célula hematopoyética conocida como monocito. Presenta una gran

Introducción

capacidad para secretar citoquinas y reguladores moleculares, que conducen a una temprana respuesta inflamatoria y así promover la curación de la herida y regeneración del hueso (Mosser & Edwards, 2008).

Se puede diferenciar dos fenotipos de macrófagos: los macrófagos pro-inflamatorios (M1) y los macrófagos que participan en la resolución de la herida, en este caso en el proceso de regeneración, y finalización de los procesos inflamatorios (M2).

Los M2 liberan TGF- β , indispensable en la síntesis de colágeno y VEGF, mediador central de la angiogénesis (Brancato & Albina 2011); mientras que los M1 estimulan al TNF- α , interleuquina -6 (IL-6) e interleuquina-1 β (IL-1 β), todos ellos contribuyen a la inflamación del tejido y a la osteoclastogénesis (Miron & Bosshardt, 2016); asimismo remueven neutrófilos apoptóticos e inducen la muerte de los mismos, un proceso que junto la liberación de citoquinas inflamatorias por parte de los neutrófilos estimularán el fenotipo antiinflamatorio de los macrófagos M2 (Brancato & Albina 2011). Esta situación propicia el ambiente anabólico adecuado para el desarrollo de un proceso de regeneración (Gruber et al, 2016).

Algunos autores cuestionan los resultados de estas investigaciones, ya que existen diferencias importantes en la expresión de mediadores químicos entre ratones de modelo “knockout” y humanos (Balce et al, 2011; Oh et al, 2012).

2.4. EL ROL DE LOS OSTEÓBLASTOS Y OSTEÓCLASTOS EN EL PROCESO DE REGENERACIÓN ÓSEA

Los vasos sanguíneos son una fuente relevante de células precursoras óseas, que darán lugar a osteoblastos, células formadoras de hueso y a osteoclastos, células que participan en la resorción ósea. Desde hace décadas se sabe que los osteoclastos derivan de células

Introducción

hemotopoyéticas, concretamente de los monocitos; sin embargo, los osteoblastos derivan de células osteoprogenitoras procedentes del periostio, endostio y hueso medular (Colnot, 2009), así como de la médula ósea que son inducidos a la diferenciación por diversos factores de crecimiento: proteínas morfogenéticas óseas (BMP), FGF, PDGF y TGF- β , que permitirán promover la división de los osteoprogenitores y potenciar la osteogénesis (Gómez & Campos, 1999).

2.5. PROCESO DE REMODELACIÓN ÓSEA EN EL INJERTO ÓSEO CONSOLIDADO

La consolidación del injerto en osificación intramembranosa depende de que las células progenitoras se diferencien directamente en osteoblastos (Haas et al., 2002). Primero el tejido óseo inmaduro se reemplaza por tejido lamelar maduro y posteriormente es cuando comienza el proceso de remodelación ósea. La remodelación no es un proceso restrictivo a un periodo inicial de la osteogénesis sino que perdura a lo largo de toda la vida del individuo, en relación directa con las cargas a las que están sometidas el hueso (fatiga ósea), siendo ésta menor cuando mayor sea la edad del sujeto (Seeman & Delmas 2006). Esto ocurre en los espacios aislados de las lagunas de Howship's, formadas por la acción de los osteoclastos, tanto del hueso trabecular como cortical y en las unidades multicelulares básicas (UMBs). Estos espacios serán ocupados por vasos sanguíneos que portarán a los progenitores para la osteoblastogénesis y la osteoclastogénesis, imprescindibles para la remodelación ósea del injerto posicionado (Gruber et al, 2016).

Las UMBs, descritas por Frost en 1969, son un conjunto de células que participan al unísono en el proceso de remodelado, aunque la función primordial de reabsorción la realice los osteoclastos y la de formación ósea

Introducción

los osteoblastos. En el hueso cortical como trabecular, viajan a través de canales que excavan en el hueso y que posteriormente reemplazan. En el hueso cortical, los osteoclastos forman unos canales (espacios cilíndricos), con forma de cono cortado, seguido de un relleno concéntrico de nuevo tejido óseo por parte de los osteoblastos. El resultado de esta estructura se conoce como osteona secundaria o “sistema Haversiano” (Harrison & Cooper, 2015).

La remodelación del hueso trabecular también tiene lugar en una estructura recientemente descrita con forma de canales, conocida como “BRC canopy” que separa los sitios de remodelación de la médula ósea, que consiste en osteoblastos CD56 positivos en una etapa de diferenciación temprana. Estas localizaciones se asocian con un aumento significativo de la presencia de capilares, progenitores de osteoblastos y células proliferativas (Kristensen et al. 2013).

El control molecular de la remodelación es altamente complejo, y el equilibrio entre la actividad osteoclástica y osteoblástica puede verse alterado por factores tales la edad, patologías óseas y medicamentos antirresortivos (Seeman and Delmas, 2006; Baron and Kneissel, 2013).

Cuando empleamos en un procedimiento de regeneración un sustituto óseo y éste presenta una tasa de sustitución baja, como el hueso bovino desproteinizado (deproteinized bovine bone mineral - DBBM), el injerto óseo se somete a un proceso de remodelado óseo de incluso décadas de duración (Jensen et al, 2014). El DBBM es considerado el “gold” estándar de los sustitutos óseos.

Las UMBs, unidades celulares que participan activamente en el proceso de remodelado, evitan en parte las partículas de DBBM, por lo que sufren poca alteración durante el proceso de remodelación ósea. Este hecho explicaría la razón del mantenimiento volumétrico de la zona injertada,

Introducción

mientras que el hueso autólogo se reabsorbe cuando se combina con este último durante la consolidación (Saulacic et al, 2015). La combinación de un material de muy lenta reabsorción y hueso autólogo en sus múltiples formas: virutas, bloque, etc, se convirtió en una alternativa de tratamiento que combina las diferentes características de ambos, y que contribuye al mantenimiento del volumen en los procedimientos de ROG (Jensen et al, 2014).

La respuesta osteoclástica a los distintos sustitutos óseos en estudios “*in vitro*” ha mostrado depender de múltiples factores, entre ellos del origen del material (aloinjerto, xenoinjerto o aloplástico), su composición bioquímica, rugosidad del biomaterial, cristalinidad y concretamente para los xenoinjertos esencial el método de preparación. Estas características son de gran utilidad cuando se quiere comparar un nuevo biomaterial con los ya conocidos y comercializados.

En contraste con estudios “*in vitro*”, los estudios “*in vivo*” se caracterizan por un intercambio celular en la región quirúrgica, así como de múltiples sistemas feed-back positivos y negativos que actúan a través de señales moleculares locales y sistémicas. Todo ello hace indispensable entender el comportamiento de los sustitutos óseos.

En un estudio en modelo animal, se observó que el DBBM podría sufrir una reabsorción masiva (Busenlechner et al, 2012), si entraba en contacto con tejido fibroso y desaparecer prácticamente; razón de la importancia de combinar el tratamiento con una membrana de colágeno, para evitar la invasión de las células procedentes del tejido blando (Jensen et al, 2014), entonces será cuando se integra.

La razón por la que el DBBM resiste el proceso de remodelación ósea no está claramente documentado, se ha sugerido que la eliminación de las proteínas no colágenas, como la osteopontina, durante el procedimiento

Introducción

de producción del DBBM, reduce las señales moleculares de los osteoclastos, deteniendo así su actividad sobre el biomaterial (Jensen et al, 2015). Probablemente presente también una alta resistencia contra la disolución ácida. Los mecanismos moleculares y celulares para este proceso aún son tema actual de estudio.

Se opina que posiblemente los osteocitos jueguen un papel trascendental en el mantenimiento del hueso tras la consolidación del injerto (Gruber et al, 2016). El osteocito es una célula descendiente de las células madre mesenquimales a través del osteoblasto, localizada dentro de la matriz ósea y que controla el proceso de remodelado y modelado óseo. Uno de los primeros cambios que se producen, al quedar embebidos en la matriz de hueso, es la formación de los procesos dendríticos que comunican entre sí los osteocitos dentro de los canalículos óseos. La célula sufre una transformación de una forma poligonal a una célula con dendritas que se extienden hacia los espacios vasculares y la superficie ósea. Esta célula presenta dos funciones principales: regular la mineralización e inhibir la formación ósea mediante la secreción de esclerostina, que afecta la vía de señalización Wingless type (Wnt) de los osteoblastos (Bonewald, 2011).

Los osteocitos se forman durante la consolidación del injerto, y la morfología de las lagunas de reabsorción reflejan la progresión de la maduración ósea, se ha visto que la densidad lacunar disminuye a medida que madura el nuevo hueso formado (Kuchler et al, 2013). Los osteocitos están interconectados a través de sus extensiones dendríticas, que además les permiten tener acceso a los vasos sanguíneos. Los vasos sanguíneos no sólo proveen de células progenitoras de osteoblastos y osteoclastos, sino que son necesarios para la integridad de la red de los osteocitos; razón por la cual, la apoptosis de esta célula provoca una reabsorción ósea masiva

Introducción

(Tatsumi et al, 2007). Esta reabsorción tiene sentido en el contexto de la remodelación ósea, cuando áreas necróticas han de ser reemplazadas por nuevo hueso.

Los osteocitos actúan como reguladores bioquímicos de las células efectoras: odontoblastos y osteoclastos. Los osteocitos liberan esclerotina, un potente regulador negativo de la osteoblastogénesis, y por lo tanto de la formación ósea. Actúa inhibiendo la diferenciación de los odontoblastos (van Bezooijen et al, 2004). En cambio, la carga biomecánica, reduce la expresión de esclerotina, estimulando la formación de hueso (Robling et al, 2008). Estas células también liberan el ligando para el receptor activador “Factor nuclear Kappa-B” (RANKL), el cual es el principal regulador de la formación y actividad osteoclástica (Xiong et al, 2011). En resumen, los osteocitos son la clave para el control de la homeostasis ósea (Gruber et al, 2016).

2.6. EL PAPEL DE LAS MEMBRANAS BARRERA EN LA CONSOLIDACIÓN DEL MATERIAL DE AUMENTO

El concepto de regeneración ósea guiada se basó en la hipótesis de que la membrana excluye todo tejido no osteogénico que pudiese interferir en el proceso de aumento óseo (Retzepi & Donos, 2010). A pesar de que el concepto es ampliamente aceptado, los mecanismos biológicos que lo explican no están clarificados.

Las membranas proveen de estabilidad mecánica y protección a la zona de aumento de la migración de células endoteliales que no soportan la formación de hueso. Otra posible función sería la de proteger al injerto de la reabsorción, a causa de la presencia de progenitores de la estirpe osteoclástica procedentes de los vasos sanguíneos de los tejidos blandos circundantes. Los osteoclastos, como se refirió previamente, participan

Introducción

activamente en la fase final de la remodelación ósea, no interesando que intervengan en la remodelación inicial (Schindeler et al, 2008).

En un estudio reciente se realizó un análisis de las células en el compartimento de la membrana, demostrándose la habilidad de estas células para expresar proteínas morfogenéticas óseas-2 (BMP-2), factor de crecimiento de fibroblastos-2 (FGF-2), TGF- β 1 y VEGF a nivel del ácido ribonucleico (ARN) a lo largo del periodo de consolidación del injerto. Este hallazgo soporta la función de que la membrana biológica sirve más como compartimento biactivo más que barrera pasiva (Turri et al, 2016). Todas estas teorías sobre el papel de la membrana en la ROG están aún por determinar.

Existe evidencia histológica donde se demuestra que aquellos injertos donde se añade chips de hueso autógeno consiguen una consolidación más rápida que aquellas ROG realizadas exclusivamente con DBBM o sustitutos sintéticos óseos. Sin embargo, la potencia osteoinductiva y osteoconductiva aún deben ser probadas (Caballe-Serrano et al, 2014; Zimmermann et al, 2015).

2.7. REPARACIÓN VERSUS REGENERACIÓN

Existe una tenue distinción entre "reparación" y "regeneración". Una lesión es una interrupción de la continuidad de la morfología y/o funcionalidad de un órgano o tejido. Reparación podría definirse como el intento de restablecer la morfología y/o función sin lograrlo completamente (condiciones sub-óptimas), traduciéndose en un tejido cicatricial que no presenta las mismas características que el tejido original; mientras que en la regeneración sí existe una restitución exacta, quedando la morfología y/o función completamente restauradas (Nguyen et al, 2009).

3. TÉCNICAS PARA EL AUMENTO ÓSEO VERTICAL EN EL SECTOR POSTERIOR MANDIBULAR

3.1. INTRODUCCIÓN A LA TÉCNICA “INLAY” O INTERPOSICIONAL

La rehabilitación posterior mandibular supone en cuantiosas situaciones, un reto constante para el clínico, especialmente debido a la presencia del nervio dentario inferior (NDI), reduciendo notablemente la altura disponible para la colocación de implantes dentales (Felice et al, 2009).

Los cambios dimensionales que ocurren en los alvéolos tras la extracción dental han sido reportados en múltiples estudios (Schropp et al, 2003; Araujo & Lindhe, 2005), empleando diferentes metodologías, Incluyendo el análisis radiográfico. Después de la extracción de un solo diente, la cresta sufre una menor reducción en su dimensión vertical, siendo más llamativa en sentido horizontal. Se espera un 50% de reducción de la anchura original en los primeros 3 meses tras la exodoncia, siendo mayor en su aspecto bucal y en la región molar, a pesar de que la región anterior sea más crítica por cuestión estética (Araujo et al, 2015). El tiempo de cicatrización está influenciado en gran medida por diferencias biológicas inter-individuos, tales el tamaño del alveolo o el trauma quirúrgico provocado en el mismo acto de extracción.

El aumento de las áreas atróficas a menudo supone un prerrequisito para obtener el volumen de hueso idónea para la colocación de implantes en una posición guiada protésicamente y así lograr estabilidad a largo plazo, función y buenos resultados estéticos (Bashutski & Wang, 2007).

Introducción

Una altura de hueso insuficiente nos obligará a buscar diversas alternativas quirúrgicas; tales como trasposición del nervio dentario, con el consiguiente riesgo de parestesia temporal o permanente, el empleo de implantes cortos, procedimientos de distracción osteogénica, regeneración ósea guiada en sentido vertical o injertos onlay/inlay (Chiapasco et al, 2006; Block & Haggerty, 2009; Benlidayi et al, 2014; Stafford, 2016; Yun et al, 2016).

3.2. ANTECEDENTES DE LA TÉCNICA INLAY O PROCEDIMIENTO INTERPOSICIONAL

La técnica interposicional “inlay” o técnica de “sándwich”, se sustenta en la teoría de que si posicionamos hueso autólogo o biomaterial entre dos pedículos de hueso esponjoso, se logra una rápida incorporación del injerto con una mínima reabsorción (Figura 2)(Block & Haggerty, 2009).

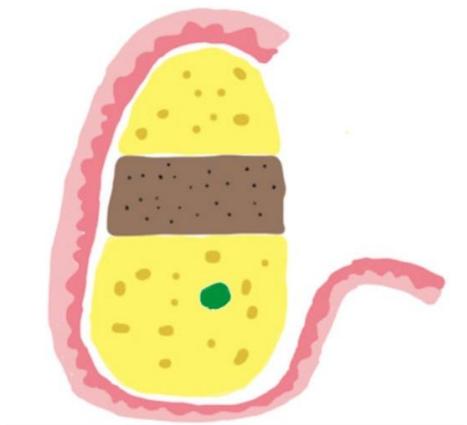


Figura 2. Dibujo esquemático de la técnica inlay o interposición, donde se aprecia el injerto interpuesto entre ambos segmentos preservando el periostio lingual y crestal. (Adaptado de la referencia de Elnayef et al, 2017).

La osteotomía a realizar permite un posicionamiento estable del injerto en una zona bien delimitada, con un adecuado aporte sanguíneo al

Introducción

mantener íntegro el periostio lingual; de esta forma, se ofrece un adecuado suministro para el desarrollo del injerto interpuesto. Este procedimiento nos permite corregir la relación intermaxilar y evitar proporciones coronoplantales desfavorables (Laino et al, 2014).

En 1966, Saint Pasteur describió la técnica de hueso interposicional. En un primer momento la describió en dos fases. La primera parte del proceso implicaba la realización de una osteotomía horizontal desde la región de un triángulo retromolar al contralateral por debajo del NDI, y tras tres semanas se procedía a elevar la porción del segmento separada e interponía en el espacio creado un xenoinjerto bovino o yeso de París (sulfato de calcio hidratado) (Saint-Pasteur, 1966; Egbert et al, 1986). Este mismo autor, años más tarde, desarrolló esta técnica en una única fase (Saint-Pasteur, 1970; Egbert et al, 1986). Con los años otros métodos han sido descritos. En 1974 Schettler describió la técnica de sandwich para la elevación de la cresta alveolar mandibular en la región anterior.

El método operatorio consiste en realizar una incisión en la mucosa vestibular adyacente a la cresta alveolar. Los tejidos blandos se diseccionan supraperiostícticamente hacia la punta de la barbilla donde se realiza corte a periostio. Así se consigue un colgajo pediculado periostíctico craneal. La cresta atrofiada se secciona horizontalmente y se eleva, manteniendo el periostio lingual. El defecto creado, entre 15-20 mm de altura, injertos de hueso o cartílago se insertan. La fijación de la cresta movilizada se liga con sutura dexon al cuerpo de la mandíbula. Todo el tejido injertado es cubierto con el colgajo periostíctico. Finalmente, la mucosa se suturó en su posición original. A las 4 semanas, se puede exponer el periostio y hacer una vestibuloplastia con un injerto gingival libre (IGL) o injerto de mucosa (Schettler & Holtermann, 1977).

Introducción

Otro método, conocido como “visor-osteotomy”, se caracteriza por emplear una única incisión vertical en mandíbulas completamente edéntulas y con un reborde residual inferior a 1,5 cm, donde la vestibuloplastia ni el aumento del suelo mandibular están indicados como alternativa terapéutica. El procedimiento consistía en una incisión vertical que se extendía desde el ángulo mandibular hasta el contralateral, dividiendo la mandíbula en dos partes iguales (vestibular y lingual). A posteriori, la porción móvil lingual es movilizada hacia arriba y posicionada sobre la vestibular. Los segmentos son fijados con alambres de osteosíntesis, y los espacios vacíos entre los segmentos se rellenaban con hueso autólogo esponjoso. Las incisiones a periostio, ayudaban a lograr el cierre primario de tejidos evitando toda tensión (Harle, 1979).

Se ha combinado también las técnicas de “visor-osteotomy” y la técnica de sándwich para aumentar mandíbulas edéntulas muy atróficas con éxito (Stoelinga et al, 1978).

No será hasta el año 2005 cuando Yeung publique un trabajo del manejo quirúrgico de las crestas mandibulares posteriores parcialmente edéntulas usando una modificación de la técnica original de sándwich. La técnica quirúrgica descrita por el autor consistió en una incisión por encima de la línea mucogingival (LMG) del área edéntula. Se elevó el colgajo, manteniendo intacto el periostio lingual y exponiendo la superficie ósea vestibular (Yeung, 2005).

En primer lugar, se realiza una osteotomía vertical y una oblicua 2 mm por encima del foramen mentoniano. La osteotomía se completó con el empleo de un osteotomo, sin éste alcanzar la parte posterior del corte oblicuo, para conseguir así una fractura en tallo verde. El fragmento craneal

Introducción

se elevó para lograr un espacio para el injerto óseo sin afectar al periostio lingual.

El injerto óseo se obtuvo de la cresta ilíaca y se interpuso entre ambos segmentos (basal y craneal), sin ninguna fijación entre ellos. Se logró un cierre primario de la herida quirúrgica con una sutura vicryl de 4 ceros. A los 3 meses del procedimiento, se colocaron los implantes dentales 2 de 4,5 x 11 mm y 1 de 4,5 x 8 mm. La paciente no presentó problemas neurosensoriales (Yeung, 2005).

Posteriormente Marchetti, modificó la técnica respecto a la anterior en el diseño de la osteotomía. Realizó un primer corte horizontal con sierra oscilante o “piezosurgery” a 2-4 mm por encima del canal mandibular y después dos cortes oblicuos en el tercio coronal del hueso mandibular; el corte mesial se realizó a 2 mm distal del último diente de la arcada, mientras que el distal se realizó considerando la futura localización del implante más posterior. La otra gran diferencia radica en la fijación de los segmentos, empleándose en este caso miniplacas de titanio atornilladas (Marchetti et al, 2007).

3.3 ALTERNATIVAS QUIRÚRGICAS A LA TÉCNICA INLAY

Se dispone de múltiples técnicas terapéuticas para la rehabilitación del sector posterior mandibular atrófico; en este apartado vamos a analizarlas en profundidad, exponiendo sus ventajas e inconvenientes, para así compararlas con la técnica Inlay que testamos en este estudio.

3.3.1. Lateralización y Transposición del Nervio Dentario Inferior (NDI)

Técnica quirúrgica donde se reposicionan el NDI para colocar implantes dentales en casos de altura reducida al canal mandibular, sin

Introducción

necesidad de procedimientos de aumento óseo. El riesgo de alteraciones neurosensoriales del NDI es muy alto tras la intervención (99,47%) (Abayev & Juodzbaly, 2015 parte II).

La lateralización del nervio dentario inferior (NDI) se define como la reflexión lateral del NDI sin la tracción del nervio incisivo; es decir, se mantiene la integridad del nervio incisivo y solamente se lateraliza el paquete vasculo-nervioso posterior a la salida del mentoniano. Se realiza una osteotomía en la cortical vestibular, por la que se accede al dentario y se lateraliza mientras se colocan los implantes. Posteriormente, el NDI se deja apoyado sobre los implantes que ahora invaden el espacio que previamente ocupaba.

En cambio, la transposición del NDI se diferencia en la realización de una corticotomía alrededor del foramen mentoniano, por lo que el nervio incisivo es seccionado. Tanto el foramen mentoniano como el NDI son reposicionados más posteriormente (Abayev & Juodzbaly, 2015 parte I).

En 1977, Alling realizó la primera reposición del NDI, pero no sería hasta el 1987 con Jenson & Nock cuando la técnica se enfocó para la colocación de implantes dentales en el sector posterior atrófico (Castro Pimentel et al, 2016). Rosenquist (1992) realiza la primera serie de casos de transposición de NDI en 10 pacientes con la colocación de 26 implantes. La función neurosensorial se evaluó objetivamente empleando un método de discriminación de dos puntos. A la semana, 7 de los 10 sujetos presentaron disfunción neurosensorial, persistiendo tales alteraciones en 2 pacientes a los 6 meses y observándose una recuperación total en todos los sujetos al año de la intervención. Reportó una tasa de éxito para los implantes del 93,6% al final del estudio. Posteriormente, Kan (1997) en su estudio reportó tasas similares (93,8%) con 41,3 meses de seguimiento y

Introducción

observó una mayor incidencia de alteraciones neurosensoriales cuando se realizaban transposición que lateralización del nervio.

Estos autores reportaron diferentes técnicas para la preparación del acceso lateral, todos ellos concuerdan en la necesidad de hueso coronal al canal mandibular para realizar este tipo de intervención, pero no será hasta Jensen et al (1994), cuando se establezca este mínimo en 5 mm de hueso.

Proussaefs (2005) emplea el hueso autógeno de la ventana para triturarlo hasta convertirlo en particulado y colocarlo alrededor de los implantes para posteriormente cubrirlos con una membrana de colágeno. En cambio, otros autores optan por no rellenar y colocar una membrana biológica de fibrina rica en plaquetas (Lorean et al, 2013).

Las principales modificaciones en la técnica se centran en el instrumental empleado, bien en la preparación de la osteotomía o en la retracción del nervio. Tradicionalmente la osteotomía se realizaba con fresa a baja velocidad (Vasconcelos et al, 2008); sin embargo, en los últimos años se está popularizando el empleo del piezoeléctrico (Fernández Díaz et al, 2013; Lorean et al, 2013).

Para la retracción del nervio se ha empleado desde sondas Nabers ayudándose de espátulas (Vasconcelos et al, 2008), tiras de guantes de látex estériles recortadas a medida (Suzuki et al, 2012), gomas elásticas (Lorean et al, 2013) y cintas elásticas (Hassani et al, 2015).

Esta técnica permite colocar implantes de una longitud estándar, no requiriendo de procedimientos de aumento óseo y por lo tanto, reduciendo notablemente los costes y tiempo de tratamiento. Además, los implantes quedan insertados con gran estabilidad primaria gracias a la posibilidad de fijación bicortical (Castro Pimentel et al, 2016).

Introducción

Entre los principales inconvenientes caben destacan las secuelas neurosensoriales postoperatorias, el debilitamiento temporal de la mandíbula debido a las corticotomías realizadas junto a la colocación de los implantes, con el riesgo de fractura mandibular y la imposibilidad con este procedimiento de recuperar la anatomía del reborde alveolar perdida al no ir combinada con procedimientos regenerativos (Abayev & Juodzbalys, 2015).

3.3.2. Injerto Onlay

Técnica quirúrgica que se basa en la obtención de un injerto en bloque intraoral o extraoral o bien en el empleo de biomateriales en con esa forma de presentación, para su posterior colocación mediante tornillos de osteosíntesis en la zona del defecto y lograr aumentos tanto en anchura como en altura de hueso (Figura 3).

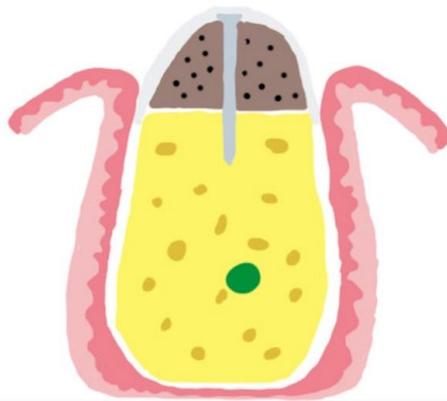


Figura 3. Dibujo esquemático de la técnica onlay, donde el injerto en bloque se fija con microtornillos, cubriéndose la regeneración con una membrana que proporciona función barrera. (Adaptado de la referencia de Elnayef et al, 2017).

Introducción

A pesar del desarrollo de nuevos biomateriales, el hueso autólogo sigue considerándose el “gold estándar” en los procedimientos de aumento óseo, principalmente por sus características osteoinductivas y no inmunogénicas (Sakkas et al, 2016). Los injertos autólogos onlays se asocian con una rápida reabsorción al recibir carga mecánica y tensión del tejido blandas (Chiapasco et al, 2007); por ello y los inconvenientes asociados a la necesidad de una segunda zona quirúrgica, son más los autores que emplean los biomateriales en este procedimiento de aumento óseo (Cha et al, 2017).

La zona receptora será la primera en exponerse, para medir previamente las dimensiones del defecto óseo y minimizar posteriormente, el tiempo transcurrido entre cosechar el injerto óseo y su colocación (Sakkas et al, 2016). Se realiza una incisión en la región edéntula y dos verticales mesial y distal a la horizontal para elevar el colgajo mucoperióstico y exponer la región del defecto. Mediante el empleo de una fresa o instrumental piezoeléctrico se realizará unas perforaciones en la cortical (Chang et al, 2015). Se piensa que las perforaciones podrían contribuir en la liberación de proteínas morfogenéticas óseas (BMP) que activarían la transformación de células mesenquimales en osteoblastos, acelerando el proceso de neoformación ósea (Verdugo et al, 2012). Un estudio más reciente confirma, que incrementa el número de vasos sanguíneos (angiogénesis) aumentando a su vez a la cantidad de hueso formado (Danesh-Sani et al, 2017).

Posteriormente, una vez obtenido el injerto (varía según localización), se procede a posicionarlo en la zona receptora y se fija con microtornillos (Chang et al, 2015), los espacios vacíos se rellenan generalmente con biomaterial particulado (Chiapasco et al, 2007) y cierre de la herida quirúrgica libre de tensión (Chang et al, 2015).

Cuando se utilicen membranas reabsorbibles, es recomendable emplear membranas con entramado reticular; puesto que han demostrado mantener mejor la morfología inicial durante el periodo inicial de curación del injerto onlay, en comparación con membranas sin dicha conformación de colágeno (Cha et al, 2017).

La principal ventaja de esta técnica es que permite la corrección de defectos mixtos (anchura y altura) para la posterior rehabilitación con implantes dentales (Chiapasco et al, 2007; Chang et al, 2016). La hipoestesia temporal del nervio dentario o mentoniano son la principal desventaja asociada con la obtención del injerto onlay intraoral (Sakkas et al, 2016), siendo mayor la comorbilidad cuando se trata de regiones extraorales, así como mayor tiempo quirúrgico o la necesidad de anestesia general. El empleo de hueso autólogo limita la cantidad de hueso disponible, presenta una impredecible reabsorción y necesita para el desarrollo de la técnica de una alta habilidad quirúrgica (Chang et al, 2015). En la zona receptora la complicación de mayor prevalencia es la pérdida parcial o total del injerto por dehiscencia de la herida quirúrgica (Sakkas et al, 2016).

3.3.3. Distracción alveolar

Técnica quirúrgica donde se crea hueso nuevo junto con tejido blando, a partir del desplazamiento controlado del fragmento óseo obtenido por osteotomía, al crear un estrés que estimula la regeneración de hueso. (Rodriguez-Grandjean et al, 2015). Ilizarov (1990) demostró esta teoría para los huesos largos que posteriormente, se aplicó al campo de la traumatología y maxilofacial (Felstan et al, 2013)(Figura 4).

Introducción

La técnica de distracción alveolar se empezó a aplicar en humanos en 1996 por los autores Chin y Toth para la corrección de deformidades esqueléticas, corrección de grandes defectos post-extracción y avulsiones traumáticas.

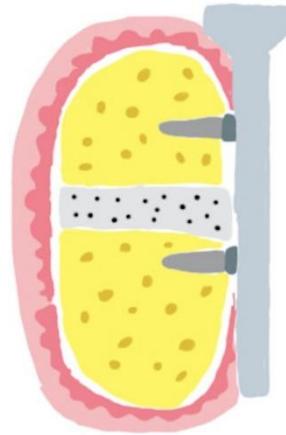


Figura 4. Dibujo esquema de la técnica de distracción alveolar, con los tornillos de fijación del distractor fijando ambos segmentos con un mínimo de separación inicial previa a la activación. (Adaptado de la referencia de Elnayef et al, 2017).

Inicialmente la técnica consistía en la realización de una incisión mucosa junto con una osteotomía a nivel mandibular similar a la descrita para la técnica del “split crest” (incisión horizontal). Los distractores empleados eran extra-óseos.

El diseño del dispositivo con los años se modificó, creándose un disyuntor intraóseo (Rachmiel et al, 2001). La técnica descrita por Rachmiel consistía en la realización de una incisión horizontal en el fondo del vestíbulo, elevando un colgajo mucoperióstico, sin exponer la región crestal. A continuación, se procedía a la realización de dos osteotomías verticales con una sierra recíprocante y a una tercera horizontal para unir apicalmente las dos anteriores. Importante mantener una distancia de seguridad de al menos 5 mm al nervio dentario.

Introducción

Posteriormente, se procedió a la colocación del dispositivo comprobando siempre su dirección y funcionamiento previo a la sutura. Se empezó a activar el tornillo del disyuntor dándole dos vueltas al día durante 13/16 días en función del aumento requerido, necesitándose a posteriori el doble de tiempo para la consolidación del hueso generado. Finalmente, el disyuntor se retira un mes después de que se dé por concluido el periodo de consolidación (Rachmiel et al, 2001).

Actualmente, se marca dónde irán los tornillos de fijación del distractor para lograr una correcta posición del mismo y disminuir el riesgo de fractura de sus elementos. Para la osteotomía se emplea fundamentalmente el piezoeléctrico y respecto a la técnica se realiza un diseño trapezoidal o en forma en “L”, situando la osteotomía vertical en la región anterior. El gap resultante (1-2mm) de la separación inicial de los segmentos, en este caso el autor lo rellenó con hueso autólogo y gel de plasma derivado de las plaquetas (Felstan et al, 2013).

La distracción osteogénica es considerada una interesante alternativa a los convencionales métodos de regeneración. Permite aumentos importantes en altura de hueso junto con tejido blando, no requiere de zonas donantes ni xenoinjertos, menores tiempos de tratamiento en comparación con los procedimientos regenerativos, mejora la estética y además favorece una adecuada proporción corono-implante; sin embargo, presenta multitud de complicaciones durante y después del tratamiento, aunque la mayoría no suelen afectar al resultado final y suelen resolverse fácilmente (Rodríguez-Grandjean et al, 2015). No estaría indicado su realización en caso de menos de 6 mm de hueso residual al dentario, al ser el riesgo de disección neuronal muy elevado (Rachmiel et al, 2001). Las complicaciones más frecuentes son la parestesia y la incorrecta dirección del vector (Urgulu et al, 2013; Rodríguez-Grandjean et al, 2015).

3.3.4. Regeneración ósea guiada en sentido vertical

Técnica de regeneración en el cual se emplea membranas oclusivas con la finalidad de prevenir la invasión de tejido blando en la zona del injerto y así permitir a las células osteogénicas presentes en el hueso próximo, migrar a la zona regenerada (Keestra et al, 2016) (Figura 5).

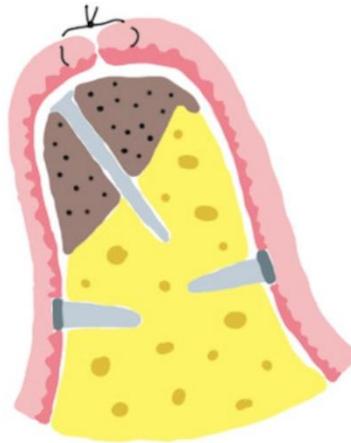


Figura 5. Dibujo esquema de la técnica de ROG en sentido vertical, donde se aprecia como el tornillo de osteosíntesis sirve de tienda de campaña junto con la membrana para el mantenimiento del espacio tridimensional. (Adaptado de la referencia de Elnayef et al, 2017).

La combinación de hueso autólogo y /o sustitutos óseos junto a una membrana se emplea frecuentemente como procedimiento regenerativo de defectos óseos. El primer estudio que emplea el concepto de ROG en sentido vertical fue llevado a cabo por Simion en 1994, empleando únicamente membranas no reabsorbibles con refuerzo de titanio, el espacio bajo la membrana se rellena con un coágulo de sangre (Simion et al, 1994).

Posteriormente Tinti empleando membrana de titanio y hueso autólogo particulado, logró aumentos medios de 4,95 mm de altura, siempre y cuando no se expusiera la membrana no reabsorbible. En el caso de exposición de la membrana, ésta tuvo que ser retirada inmediatamente,

Introducción

no se logró regeneración del defecto. El procedimiento quirúrgico consistió en levantar un colgajo de espesor total y exponer el área edéntula, para posteriormente colocar el injerto óseo y cubrirlo con una membrana reforzada de titanio, estabilizada con tornillos de osteosíntesis (Tinti et al, 1996).

A pesar de que el hueso autólogo se considera el gold estándar, la investigación va encaminada en la búsqueda de nuevos biomateriales para evitar la morbilidad asociada a la obtención de estos injertos. Diferentes sustitutos y membranas se usan con resultados muy variables, desde el hueso desmineralizado liofilizado (Simion et al, 1998) hasta xenoinjerto de origen bovino (Canullo & Malagnino, 2008; Todisco, 2010) ampliamente estudiado en la literatura.

En 1998, Simion evaluó la adición de hueso desmineralizado liofilizado a los chips de hueso autólogo, observándose mayor potencial de formación ósea al incorporar algún material de relleno. En este estudio se obtuvo una ganancia media en altura de 3,1mm de hueso. Posteriormente, se analizó distintos xenoinjertos, obteniéndose promedios de ganancias en los distintos estudios (5,3 y 5,2mm respectivamente), mostrando la gran predictibilidad de esta técnica.

Para lograr resultados predecibles es necesario entender cómo influye las propiedades del biomaterial en los procesos celulares y moleculares que participan en el proceso de restitución ósea (Elgali et al, 2016).

Ninguna técnica quirúrgica está exenta de complicaciones, las reportadas con mayor frecuencia son la infección del injerto, generalmente secundaria a dehiscencia de la herida, que puede provocar la pérdida parcial o incluso total del injerto. El empleo de membranas no reabsorbibles obliga a retirarlas, obligando al paciente a someterse a una segunda intervención (Schorn et al, 2017).

3.3.5. Implantes cortos

No existe un consenso acerca de la definición de implante corto, algunos autores lo consideran cuando su longitud es < 10 mm (Telleman et al, 2011; Mezzomo et al, 2014), mientras que otros cuando es igual o inferior 8 mm (Lee et al, 2014). La tendencia actual es considerar cortos o extra-cortos aquellos con una longitud igual o inferior a 7mm (Anitua et al, 2014).

Los implantes cortos es una alternativa a valorar que reduce la complejidad de los tratamientos, especialmente en el sector postero-mandibular. Un metaanálisis reciente concluyó que los implantes de 8 mm de longitud presentaban tasas de éxito similares incluso superiores, no siendo esta diferencia significativa, con los implantes de longitud estándar; sin embargo, indica que habría que emplear con precaución los implantes de longitudes inferiores a 8 mm (4 a 7 mm), al presentar mayor riesgo de fracaso de los implantes que los de longitud estándar (Lemos et al, 2016).

El empleo de implantes cortos evita principalmente realizar procedimientos de regeneración ya sea previa o al momento de la colocación de los implantes, disminuye costos y el tiempo de tratamiento; además se ha demostrado en múltiples revisiones que los niveles de pérdida ósea marginal y tasas de fracaso de prótesis y complicaciones biológicas son similares a los implantes estándar, todo ello los convierte en otra alternativa terapéutica en regiones de atrofia ósea (Mangano et al, 2013; Mezzomo et al, 2014; Lemos et al, 2016).

4. BIOMATERIALES EN REGENERACIÓN ÓSEA

4.1. Hueso autólogo

El hueso autógeno ha sido aplicado como material para el aumento óseo con muy buenos resultados. Presenta las propiedades ideales de injerto: osteogénico, osteoconductor y osteoinductor; además de su capacidad inmunogénica y rápida cicatrización, incomparable con ningún otro material, convirtiéndose en el “gold standard” para la cirugía ósea reconstructiva (Hallman & Thor, 2008). No obstante, posee varios inconvenientes, entre ellos una rápida revascularización y reabsorción del material, dificultando conseguir grandes aumentos de cresta o elevaciones del seno maxilar y obligando a una rápida inserción del implante para prevenir la resorción. Otras limitaciones a añadir son la morbilidad y las complicaciones relacionadas con el sitio donante, tales infección, sangrado, dolor, edema y daño a nervios y vasos sanguíneos; así como la limitada disponibilidad del injerto, no permitiendo obtener cantidad ilimitadas de material (Urristi, 1965; Nkenke et al, 2004; Barone et al, 2011).

Entre las propiedades del hueso autólogo se encuentran las siguientes:

Osteoconducción. Capacidad de proporcionar un ambiente apto para albergar las células madre mesenquimales, osteoblastos y osteoclastos, fundamentales para la función de injerto óseo. Se define como el proceso mediante el cual un injerto actúa como un andamio, alojando pasivamente las células previamente mencionadas. Todos los injertos presentan esta propiedad (Fillingham & Jacobs, 2016).

Osteoinducción. Concepto descrito por Urist a raíz del descubrimiento de las BMPs. Proceso de reclutamiento, proliferación y diferenciación de las células madre huésped mesenquimales en condroblastos y osteoblastos.

Introducción

Investigaciones han identificado BMPs (particularmente BMP-2, -4, -6, -7, -9, y -14), FGF, PDGF y VEGF como factores de crecimiento implicados en el proceso osteoinductivo en la neoformación de hueso (Blokhuys & Chris Arts, 2011; Bose et al, 2012; King & Krebsbach, 2012).

Osteogénesis. Un injerto presentará esta propiedad si contiene células madre mesenquimales, osteoblastos y osteocitos. Contiene todos los elementos celulares, factores de crecimiento y el medio adecuado requerido para la formación de nuevo hueso.

En un primer momento, el injerto de hueso autólogo sufre una necrosis parcial, y posteriormente va reabsorbiéndose, a la vez que actúa de soporte para la neoformación de hueso. Su manipulación rápida y fijación en el lecho permitirá la supervivencia celular y la revitalización del injerto en su nueva localización (Davies & Hosseini, 2000).

Como se citó con anterioridad, la supervivencia de los osteocitos está determinada por la proximidad del suministro vascular; no pudiendo sobrevivir si se encuentran alejados más de 200 μm de un vaso sanguíneo (Wierzbicka-Patynowski et al, 2003).

Los injertos autógenos pueden contener hueso cortical, esponjoso o cortico-esponjoso y presentarse bien en forma de bloque (Checchi & Felice, 2015) o hueso particulado (Fu & Wang, 2012).

Los injertos corticales presentan menor cantidad de células osteogénicas, por lo que podrían no ser capaces de mantener la viabilidad celular; en cambio, los esponjosos presentan en principio una mayor supervivencia debido a la mayor difusión de nutrientes y grado de revascularización desde el lecho receptor (Gordh & Alberius, 1999).

Introducción

La curación del injerto autógeno implica tanto la osteoconducción, donde el nuevo hueso se forma alrededor del injerto a medida que éste se va reabsorbiendo, como la osteoinducción, donde las proteínas presentes en el hueso son capaces de estimular a osteoblastos o a sus células precursoras para la neoformación ósea (Gordh & Alberius, 1999).

La supervivencia de los injertos la estudió previamente Albrektsson y col. emplearon cámaras de titanio en tibias de conejos. Observaron mayor revascularización en los injertos esponjosos y cuando eran manejados cuidadosamente (Albrektsson, 1980; 1980). El estudio mostró una aparente remodelación de los injertos a las 3 semanas de curación; sin embargo, cuando el modelo de cámara se cortó, reveló la presencia de pequeños vasos sanguíneos (>30 μm de diámetro) con anastomosis, por lo que concluyeron que la remodelación se inició a la primera semana y no a la tercera (Albrektsson, 1980).

Otro aspecto importante, es el origen embriológico del injerto. Algunos autores sugieren que la tasa de reabsorción de injerto depende de su origen embriológico, los de origen membranoso (injerto de calota o mandíbula) no se reabsorben tanto como los de origen endocondral (injertos de cresta ilíaca) (Alonso et al, 1995).

Otros estudios observaron que los injertos óseos esponjosos se resorbían más rápido que los injertos corticales, concluyéndose que la reabsorción depende principalmente de la estructura y microarquitectura del injerto (Osaki et al, 1999; Lumetti et al, 2014).

En relación con la forma de presentación del injerto, mencionar que los injertos en bloque presentan una mayor dificultad de adaptación a la zona receptora; por lo que comúnmente se combina con particulado para

relleno de defectos y así evitar espacios vacíos y disminuir el riesgo de invasión de tejido blando a la región regenerada (Hallman & Thor, 2008; Felice et al, 2009).

4.2. Aloinjertos

Las complicaciones asociadas con la obtención de injertos autólogos, especialmente los extraorales; así como, la limitada disponibilidad en algunos pacientes explica la necesidad de emplear sustitutos óseos para minimizar estas complicaciones y restricciones (Nkenke et al, 2004).

Los aloinjertos provienen de tejido óseo de individuos de la misma especie; presentan propiedades osteoconductoras, que estimulan la formación de hueso. Ejemplos son el hueso fresco-congelado (FFB), el hueso deshidratado congelado (FDBA) y hueso desmineralizado liofilizado (DFDBA) (Wei et al, 2015).

El control para los trasplantes de tejido óseo es regulado principalmente por la Asociación Americana del Banco de Tejidos (AATB) (Blokhuis & Chris Arts, 2011). Los bancos de hueso posibilitan disponer de una cantidad ilimitada de hueso y sin la morbilidad de su extracción. Inevitablemente, se plantea el riesgo de transmisión de enfermedades para los receptores de los aloinjertos, por lo que el reto de mantener los injertos seguros resulta esencial y una premisa fundamental, consiste en contar con un adecuado y fiable banco de huesos y tejidos (Intini et al, 2008; Wang & Tsao, 2008). La AATB exige que los bancos de tejidos adopten un estricto protocolo de bioseguridad.

Se han introducido pruebas de ácidos nucleicos (NAT) para detección del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y la hepatitis (Balsly et al, 2008); no siendo efectivo en caso de infecciones bacterianas

Introducción

(Kainer et al, 2004; CDC, 2003). Además, las células óseas pueden seguir desarrollándose a pesar de estar el aloinjerto congelado, por lo que la transmisión aun es probable (Heyligers & Klein-Nulend, 2005).

No todos los bancos realizan el NAT y no todos los países presentan la misma legislación, por lo que la seguridad del injerto sigue siendo crucial en su aplicación (Urabe et al, 2007).

Las propiedades del aloinjerto se ven alteradas por la preparación y esterilización del material. Los aloinjertos frescos no congelados estimulan una respuesta inmune importante en el huésped, pero al usar las técnicas de congelación para su almacenamiento dicha respuesta desciende. Aun así, puede detectarse anticuerpos de los injertos óseos, algo menos en los aloinjertos congelados que en los frescos y menos todavía en los DFDBA. La desecación también permite su almacenamiento a largo plazo y disminuye su antigenicidad (Wang & Tsao, 2008). La completa esterilización se consigue con radiación (Balsly et al, 2008). La radiación no sólo afecta a la inmunogenicidad del material, sino reduciendo su incorporación al hueso receptor en un 40% respecto a si no hubiera sido irradiado (Blokhuys & Chris Arts, 2011). La menor incorporación refleja la disminución en la capacidad de osteoinducción tras los distintos tratamientos (Lohmann et al, 2001).

Los aloinjertos presentan una serie de ventajas frente al autógeno: evitan la morbilidad del sitio donante y el compromiso de tejidos sanos del huésped; disponibilidad inmediata, posibilidad de obtener tamaños, formas y cantidad apropiada, y almacenamiento durante largos periodos de tiempo. Sin embargo, no debemos olvidarnos de sus inconvenientes, como la transmisión potencial de enfermedad y respuesta antigénica (Wei et al, 2013).

4.3. Xenoinjertos

El xenoinjerto es un sustituto óseo procedente de especies distintas al receptor, bien de animales o minerales semejantes al hueso, derivados de corales o algas (Hallman & Thor, 2008). Son biocompatibles y presentan propiedades osteoconductoras, soportando el crecimiento vascular, la migración y diferenciación celular y la consecuente formación de hueso siempre en un medio osteogénico propicio (Nannmark & Sennerby, 2008). Con el tiempo se observa que los espacios interparticulares se rellenan con hueso nuevo.

Presentan una fácil disponibilidad y están íntegramente libres de peligro de transmisión de enfermedades, siempre y cuando se cumplan los protocolos de procesamiento de esterilidad (Sogal & Tofe, 1999). Los xenoinjertos más empleados en la práctica diaria son, los derivados de hueso bovino, porcino y equino (Nannmark & Sennerby, 2008, Felice et al, 2013, Scarano et al, 2016).

El xenoinjerto más documentado clínica e histológicamente es el de origen bovino. Estudios previos demostraron la integración de implantes dentales en áreas regeneradas con este biomaterial; presentando una lenta reabsorción, al observarse partículas del biomaterial incluso hasta 3 años de la intervención quirúrgica (Hallman et al, 2001). Dentro de este grupo el Bio-Oss (Geistlich, Wolhusen, Suiza) es el que mayor soporte científico tiene en la literatura, ya que ha sido testado tanto en vitro como en vivo en un gran número de estudios. Bio-Oss es un derivado hueso bovino que se somete a un proceso de desproteínización a través de calor (300°C) y un

Introducción

tratamiento químico, con el que se elimina todos los componentes orgánicos, preservando arquitectura natural ósea (Gross, 1997).

Con respecto a los del origen porcino, Nannmark & Sennerby confirmaron las propiedades osteoconductoras de este material, y observaron cómo se fue reabsorbiendo y remodelando con la formación de osteonas en las proximidades a las partículas de xenoinjerto (Nannmark & Sennerby, 2008).

Recientemente, Scarano y col. rellenaron defectos óseos con distintos xenoinjertos, que cubrieron con una membrana de colágeno, con el fin de evaluar el porcentaje (%) de relleno del defecto a los 4 meses de estudio. Se comparó el hueso particulado corticoesponjoso porcino con/sin gel de colágeno, con el bloque de hueso equino y con un grupo control (sólo membrana). El grupo de hueso particulado porcino sin colágeno presentó el mayor relleno del defecto, seguido del particulado con colágeno y posteriormente del bloque. No hubo diferencias significativas entre los tres grupos, exceptuando con el grupo control. Estos datos sugieren que estos biomateriales presentan una alta biocompatibilidad y son capaces de formar con mayor rapidez tejido óseo (Scarano et al, 2016). Si se compara el hueso cortico-esponjoso porcino colagenado con el porcino cortical, el primero presenta mejores propiedades en cuanto a que presenta una menor reducción volumétrica al cabo de 3 meses de estudio (Barone et al, 2016).

Otro estudio reciente se comparó un sintético (60% hidroxiapatita/40% fosfato tricálcico) con el porcino, y se observó que este último presentaba una mayor velocidad de reabsorción, al observarse un porcentaje menor de biomaterial residual. Así mismo presentó una mayor ganancia de nuevo hueso regenerado (Calvo-Guirado et al, 2016).

Introducción

La adición de colágeno en gel para pre-hidratar las partículas de hueso colagenado de origen porcino (MP3, Osteobiol-Tecnoss, Giaveno, Torino, Italy), proporciona moldeabilidad y mayor capacidad adhesiva al biomaterial facilitando su manejo clínico (Nannmark & Sennerby, 2008), sin influir en las propiedades osteoconductoras del material (Scarano et al, 2016).

El injerto de hueso esponjoso equino se introdujo recientemente en el mercado. En su fabricación se somete a un método que evita el recubrimiento cerámico de los cristales de hidroxiapatita, acelerando así la velocidad de reabsorción fisiológica; razón por la cual, se degrada más rápidamente que las partículas de hueso bovino. Contienen colágeno, lo que hace que los bloques de este tipo de injertos sean más compactos y menos frágiles al manipularlos y adaptarlos a la zona receptora, disminuyendo en gran medida el riesgo de fractura sin necesidad de emplear para la fijación placas ni tornillos de osteosíntesis (Felice et al, 2013).

En 2013 se realizó un caso con bloque de hueso equino para aumento de un sector postero-mandibular donde emplearon la técnica inlay. Obtuvieron una ganancia media de hueso en altura de 4,8 mm. Las histologías de las biopsias reportadas muestran nuevo hueso en íntimo contacto con el biomaterial, sin signos de inflamación o reacción de cuerpo extraño (Felice et al, 2013).

Estos hallazgos ya fueron previamente observados en otro estudio, no apreciándose gaps ni tejido conectivo en la interfase hueso-biomaterial (Scarano et al, 2011).

4.4. Aloplásticos

Los sustitutos óseos aloplásticos son materiales de naturaleza inerte (no orgánica), sintéticos y al igual que los xenoinjertos osteoconductores. Existe una amplia variedad de materiales, desde polímeros HRT (*Hard Tissue Replace*), biocerámicas y cristales bioactivos. Existen diferencias estructurales entre ellos, también en su composición y en sus propiedades mecánicas, así como biológicas (Aichelmann-Reidy et al, 2004).

Los más comercializados son los cristales bioactivos, entre ellos el fosfato tricálcico (β -TCP) y la hidroxiapatita (HA), ambos permiten la formación de nuevo tejido óseo permitiendo estabilizar el coágulo de sangre y dar soporte a la osteogénesis durante las primeras fases de la regeneración (Danesh-Sani et al, 2016).

La mezcla de estos cristales bioactivos ha demostrado tener una bioactividad y osteoconductividad satisfactoria (Mangano et al, 2015).

En un estudio comparativo entre β -TCP y Bio-Oss, se observó en la semana 4 que la mayoría de las partículas de β -TCP habían sido reabsorbidas, mientras que las de origen bovino permanecieron estables sin signos aún de reabsorción (Jensen et al, 2006).

Artzi y col, demostraron igual que el autor anterior, que el ritmo de reabsorción es completamente diferente entre el Bio-Oss y el β -TCP. Este último se fue reabsorbiéndose hasta su completa desaparición a los 4 años, mientras que en el Bio-Oss la fracción de partícula permaneció prácticamente invariable durante el tiempo de evaluación (Artzi et al, 2004). Con respecto a la HA sinterizada destacar su no reabsorción, probablemente debido a la carencia de proteínas no colágenas susceptibles de actividad osteoclástica (Taylor et al, 2002).

Introducción

Sin embargo, los sustitutos aloplásticos, como el fosfato bifásico de calcio (BCP), la HA y el β -TCP, han demostrado tener capacidad de atracción para las células gigantes multinucleadas en distintas etapas de remodelación del injerto. Se piensa que estas células son las responsables del proceso de degradación de estos sustitutos óseos, participando al unísono en la activación de factores de crecimiento vascular y liberación de enzimas inflamatorias, como las citoquinas (Ghanaati et al, 2012).

Los injertos aloplásticos están en constante investigación y modificación para mejorar sus propiedades. Yuan demostró que injertos óseos sintéticos sinterizados a bajas temperaturas (BCP) poseen la capacidad de formar hueso ectópico en modelos animales de gran tamaño (ovejas), demostrando que son igual de eficaces que los injertos de hueso autólogo (Yuan et al, 2010). A las 12 semanas de estudio, se observó un relleno del defecto crítico creado (17mm de diámetro) y reabsorción del biomaterial similar a las regeneraciones observadas a las del hueso autólogo.

Posteriormente, otro autor ha continuado con esta línea de investigación verificando esta nueva capacidad osteoinductiva del BCP. Recientemente, comparó la capacidad osteoinductora de cuatro biomateriales: hueso autólogo, Bio-Oss, DFDBA y BCP. Para analizar la capacidad osteoinductora se implantaron dichos materiales intramuscularmente en 24 ratas y se analizaron las muestras mediante histología. Los resultados indicaron que el hueso autólogo se reabsorbía rápidamente in vivo, el Bio-Oss no mostraba capacidad osteoinductora, mientras que el DFDBA y el BCP inducían la formación de hueso ectópico en las localizaciones donde fue injertado (Miron et al, 2016).

5. MEMBRANAS BARRERAS

A lo largo de los años, se han empleado diferentes tipos de membrana con el objetivo principal de aislar el defecto que se va a regenerar e impedir la invaginación del tejido blando.

Las principales propiedades (Scantlebury, 1993; Sanz et al, 2017; Jiménez et al, 2017) que debe cumplir toda membrana son:

- **Biocompatibilidad:** La interacción entre el material y el tejido circundante no debe afectar a la seguridad global del receptor.
- **Capacidad celular oclusiva:** Una membrana óptima debe ser lo suficientemente oclusiva para evitar la formación del tejido blando dentro de la zona a regenerar. Este principio está íntimamente relacionado con el grado de porosidad de la membrana. Los poros de la membrana permiten la difusión de nutrientes, oxígeno y demás fluidos indispensables para el desarrollo del proceso de regeneración. Un tamaño de poro excesivamente grande favorece la contaminación bacteriana, mientras que un tamaño muy reducido dificultaría el intercambio celular y la angiogénesis (Rakhmatia et al, 2013).
- **Integración tisular:** Está demostrado que es condición previa, especialmente en la ROG, que la membrana quede perfectamente adaptada a los bordes del hueso adyacente original para una previsible formación de nuevo hueso (Kostopoulos et al, 1994).
- **Manipulación clínica adecuada:** Una membrana demasiado maleable será difícil de manipular y favorecerá la aparición de complicaciones por dicha razón; mientras que una membrana muy rígida, será difícil de adaptar a la zona del injerto y puede provocar dehiscencias en el tejido blando con la consiguiente exposición de la membrana.

- Mínima morbilidad
- Coste-beneficio para el paciente.

Hoy en día, se dispone de gran variedad de membranas para satisfacer las distintas aplicaciones clínicas. Las membranas pueden ser diferenciadas en membranas reabsorbibles y no reabsorbibles.

5.1. Membranas no reabsorbibles

Las membranas no reabsorbibles fueron las primeras en emplearse en procedimientos de regeneración, siendo su principal inconveniente la necesidad de una segunda intervención quirúrgica para su retirada. Hoy en día, se siguen empleando especialmente, cuando se necesita mantener el espacio largos periodos de tiempo ya que provee de una eficaz función barrera (Rakhmatia et al, 2013).

Dentro de este grupo, encontramos a disposición de los consumidores una amplia variedad de clases:

- Membranas de politetrafluoroetileno expandido (e-PTFE).

Las membranas e-PTFE (Gore-Tex, W.L.Gore & Associates, Flagstaff, AZ, USA) presentan dos distintas microestructuras: una capa superior que facilita la formación del coágulo y la unión de las fibras de colágeno y así favorecer la estabilización la membrana hasta su fijación. La inferior, la oclusiva, facilita el intercambio celular y de nutrientes. Presenta un tamaño de poro pequeño para restringir el paso de las células de estirpe epitelial y fibroblastos (Garg, 2011).

- Membranas de politetrafluoroetileno de alta densidad (d-PTFE).

Las membranas d-PTFE (Cytoplast, Osteogenics Biomedical, Lubbock, Tx, USA) presentan un tamaño de poro $<0,3\mu\text{m}$, por lo que

Introducción

protege frente a la infiltración bacteriana en la zona regenerada (Maridati et al, 2016).

Este tipo de membranas, igual que las descritas previamente, presentan oclusividad celular y ausencia de integración tisular, por lo que han de ser retiradas en un segundo procedimiento. Se caracterizan por una mínima respuesta inflamatoria cuando se exponen al medio oral, siendo fácil su retirada cuando esto ocurre (Cucchi & Ghensi, 2014).

- **Membranas con malla de titanio**

El titanio es un material que se caracteriza por una gran rigidez, capacidad para soportar las altas temperaturas y resistencia a la corrosión. Su baja densidad confiere una alta resistencia y un reducido peso a todo instrumental que se confeccione con el mismo (Rakhmatia et al, 2013).

Un correcto manejo de los tejidos blandos para lograr un cierre primario libre de tensión es indispensable cuando empleamos una membrana no reabsorbible, ya que una exposición de la misma obligaría a su retirada inmediatamente. Un estudio reciente, reportó un 10% de exposición para las membranas d-PTFE y un 15,8% para las de malla de titanio. Esta exposición dentro de las primeras 4 semanas postoperatorias, resultó en un incompleta o total fracaso del procedimiento regenerativo, no siendo así si ésta se producía de forma tardía (Cucchi et al, 2017).

5.2.Membranas reabsorbibles

No sería hasta la década de 1990 cuando se populariza el empleo de las membranas reabsorbibles y se profundiza en su estudio con el fin de desarrollar otra alternativa y reducir las complicaciones asociadas a las membranas no reabsorbibles (Sevor & Meffert, 1992; Greenstein & Caton, 1993).

Introducción

Las membranas reabsorbibles las podemos clasificar en naturales (p.e. xenogénicas de colágeno tipo I o III), que se reabsorben por degradación enzimática, y sintéticas, confeccionadas a partir de polímeros y que se degradan mediante un proceso de hidrólisis (Sanz & Vignoletti, 2015).

Su degradación es su principal ventaja, por lo que reducen la morbilidad del paciente al no ser necesaria una segunda intervención para su retirada (Rakhmatia et al, 2013). Sin embargo, presentan una impredecible velocidad de reabsorción, por lo que tienden a colapsarse alterando el volumen final de la regeneración. Cuando las membranas se exponen, la actividad enzimática de los macrófagos y neutrófilos acelera la degradación de la misma y se ve comprometida su función barrera (Monteiro et al, 2010).

A continuación, se describirá brevemente los principales tipos de membranas reabsorbibles disponibles actualmente:

- Membranas naturales o de colágeno de origen porcino principalmente.

Distinguimos dos diseños para este tipo de membranas: las membranas non-cross-link (ej. Biogide, Geistlich, Wolhusen, Suiza) y membranas cross-link (ej. Ossix, ColBar Life Sciences, Lod, Israel). Estas últimas presentan un proceso de degradación más lento, por lo que presentan un mayor riesgo de exposición al medio oral, todo ello podría explicar el mayor componente inflamatorio y peor integración tisular asociada a este tipo de membranas (Jiménez García et al, 2017).

Introducción

- Membranas sintéticas (polímero de ácido poliláctico- co-glicólico o PLGA):

Se caracterizan por no ser de origen animal, presentar propiedades mecánicas favorables, una alta biocompatibilidad y gran capacidad de degradación (Sun et al, 2017). Además, pueden usarse como vehículo transportador de sustancias antimicrobianas para mejorar sus propiedades (Kim et al, 2007).

- Membranas de fibrina derivadas de plaquetas

La fibrina ha sido empleada como membrana barrera y como vehículo de factores de crecimiento para facilitar la curación de heridas y la regeneración de tejidos blandos.

Se obtiene de la sangre autógena del paciente a través de un proceso que utiliza el principio de la separación celular por centrifugación diferencial (Isobe et al, 2017). Más concretamente consiste en la extracción de unos 10 ml de la vena antecubital del paciente (pudiendo ser otra localización) y su inmediata centrifugación a alta revoluciones; tras este proceso, se obtendrá una capa inferior de concentrado de eritrocitos, seguida de una fina capa de leucocitos y finalmente la capa de fibrina. La parte más superior de fibrina contiene el plasma acelular o pobre en plaquetas, mientras que la mitad inferior es la que concentra una mayor cantidad de factores de crecimiento y proteínas como la vitronectina y fibronectina (Salgado-Peralvo et al, 2017), que participan activamente como moléculas de adhesión celular para la osteoconducción y en la formación de la matriz ósea, tejido conectivo y migración epitelial (Marx, 2004).

Introducción

Un artículo reciente, avala el empleo de las membranas de fibrina con este fin, ya que presentan unas propiedades adecuadas mecánicas (resistencia a la rotura, tensión y módulo de elasticidad) y de biodegradabilidad. Concluyeron a mayores que no existían diferencias en los parámetros estudiados entre el plasma rico en plaquetas y el plasma rico en plaquetas con leucocitos; no siendo así, en el caso del pobre en plaquetas que presentó una menor resistencia a la rotura (Isobe et al, 2017).

Algunas publicaciones han observado clínicamente que las membranas completaban su degradación aproximadamente a las dos semanas de su colocación (Hartshorne & Glukman, 2016; Wang et al, 2016).

PLANTEAMIENTO
DEL
PROBLEMA

Planteamiento del problema

La utilización cada vez más extendida de los implantes dentales ha permitido rehabilitar a pacientes edéntulos y lograr restauraciones funcionales, pero no siempre cumpliendo con sus expectativas o logrando resultados óptimos. La pérdida de dientes, independientemente de su causa, ocasiona una remodelación morfológica de la arquitectura alveolar (Araujo et al, 2015) que habrá que restaurarla en cuantiosas ocasiones previa a la inserción de los implantes, mediante procedimientos de regeneración ósea y así colocarlos en una posición guiada protésicamente y lograr un correcto mantenimiento a largo plazo (Bashutski & Wang, 2007).

En el sector posterior mandibular se localiza el nervio dentario inferior y la salida del nervio mentoniano, estructuras nerviosas que a menudo no permiten la colocación de implantes cuando existe un importante grado de reabsorción ósea. En estas ocasiones, la distancia de seguridad de 2 mm recomendada se encuentra comprometida, existiendo un alto riesgo de provocar alteraciones neurosensoriales (Du Toit et al, 2015; Khojasteh et al, 2016).

Es de gran importancia y responsabilidad por parte del clínico, conocer la anatomía y variaciones anatómicas de la región mandibular, e identificarlas previamente a la cirugía de implantes con el fin de evitar dañarlas durante el procedimiento quirúrgico. Disponemos en la actualidad de diversos métodos diagnósticos por imagen: radiografía periapical, ortopantomografía, tomografía computerizada de haz cónico, siendo esta última la que proporciona información en las 3 dimensiones del espacio y con menor grado de distorsión (Juodzbaly et al, 2010).

Planteamiento del problema

Existen diversas alternativas terapéuticas, unas implican el desplazamiento del nervio dentario inferior y otras persiguen el aumento óseo en la región posterior de la mandibular cuando la altura ósea disponible es inadecuada para la posterior rehabilitación con implantes dentales. Las técnicas de transposición y lateralización del nervio dentario inferior permiten colocar implantes de una longitud estándar, reduciendo tiempo de tratamiento al paciente al no requerir de procedimientos de regeneración ósea (Pimentel et al, 2016). Aun así, las alteraciones sensoriales temporales se dan un alto porcentaje de los sujetos sometidos a este procedimiento (95,9%), pudiendo también ser permanentes (3,4%) (Vetromilla et al, 2014).

La distracción osteogénica en cambio permite aumentar en sentido vertical, no sólo el tejido óseo sino simultáneamente el tejido blando, optimizando resultados estéticos y funcionales; además de una correcta relación corono-implante. Sin embargo, estas ventajas quedan eclipsadas por la gran cantidad de complicaciones, siendo la más frecuente la orientación incorrecta del vector del distractor. Complicaciones severas tales la fractura de mandíbula y de los elementos del disyuntor suponen el 5,82 % de las complicaciones globales. Esta técnica presenta una alta curva de aprendizaje, por lo que sólo debe ser realizada por manos expertas, previa correcta planificación del caso, con el fin de minimizar el número de complicaciones intra y postoperatorias (Rodríguez-Grandjean et al, 2015).

Otra técnica avalada por la literatura para el aumento óseo en sentido vertical son los injertos “onlay”. En un estudio reciente Peñarrocha (2014)

Planteamiento del problema

comparó esta técnica con el empleo de implantes cortos (7 mm de longitud) y observó que las tasas de éxito de los implantes fueron superiores al año de carga en el grupo control (97,1% frente al 91,1%). Además, este procedimiento es muy susceptible a la técnica y requiere de un gran manejo de los tejidos blandos, con el objetivo de reducir las exposiciones de membrana e injerto, pudiéndose infectar e incluso perderse la totalidad del injerto interpuesto (Aloy-Prósper et al, 2015).

La regeneración ósea en sentido vertical ha mostrado ser efectiva en ganancias medias de 2-2,5 mm de altura, por lo que su principal indicación sería atrofias leves, permitiendo en muchos casos la colocación simultánea del implante (Cucchi & Ghensi, 2014). Todas estas técnicas regenerativas se han asociados con tiempos más largos de tratamiento y presentan sus ventajas e inconvenientes (Chiapasco et al, 2009), por lo que el empleo de implantes cortos y ultracortos se consideran una alternativa más sencilla para tratar determinados casos de atrofia mandibular (Sotto-Maior et al, 2015).

A pesar de estas ventajas siguen suscitando controversia entre autores en cuanto a su predictibilidad a largo plazo. Tawil et al (2006) los consideran una excelente alternativa terapéutica a pesar de presentar parámetros protésicos más desfavorables; en cambio, un meta-análisis reciente donde comparan implantes cortos (≤ 8 mm) con implantes de longitud estándar (> 8 mm) en sectores posteriores mandibulares observaron que los primeros presentaron una mayor tasa de fracaso y recomiendan utilizarlos con precaución, empero de mostrar pérdida de hueso marginal y complicaciones protésicas similares al grupo de implantes de longitud estándar (Lemos et al, 2016). Por último, comentar la “técnica de

Planteamiento del problema

sándwich”, que como se mencionó con anterioridad, permite corregir la relación intermaxilar evitando proporciones corono-implante desfavorables. Además, al mantenerse intacto el periostio lingual, el injerto interpuesto recibirá un adecuado suministro sanguíneo para su viabilidad (Laino et al, 2014). La introducción del empleo del “piezosurgery”, ha disminuido el riesgo de lesión del nervio dentario inferior al preservar la integridad de las estructuras vásculo-nerviosas y permitiendo un mayor control quirúrgico y corte más preciso concretamente en las regiones de gran compromiso anatómico (Casseta et al, 2012).

La falta de consenso sobre qué alternativa es la más adecuada, incita a nuevas modificaciones de técnicas previamente descritas, con el fin de mejorar la tasa de éxito del procedimiento quirúrgico e incorporar nuevos biomateriales que minimicen la morbilidad del paciente, presenten una alta biocompatibilidad, sean fáciles de manejar y con capacidad osteogénica capaces de mantener en gran medida su volumen original (Scarano et al, 2016, Barone et al, 2016).

Teniendo en cuenta, que los resultados de los estudios clínicos publicados para las distintas alternativas en el sector posteromandibular atrófico no muestran evidencia de la superioridad de una técnica sobre las demás, los objetivos del siguiente trabajo de investigación son:

- 1- Evaluación de la efectividad clínica y radiológica de la “técnica sándwich” en procedimientos de aumento vertical en regiones posteriores mandibulares atróficos durante un periodo de seguimiento de 3 años tras la colocación de los implantes dentales.
- 2- Comparar la eficacia de la “técnica sándwich” sobre las demás técnicas descritas en la literatura.

**PACIENTES
Y
METODOS**

Este estudio se realizó en el Hospital de Versilia, Instituto Dental “Tuscan” (Italia) y en la Facultad de Odontología de la Universidad de Sevilla (España) y fue autorizado por el Comité Ético de Experimentación de la Universidad de Sevilla cumpliendo las disposiciones legales para experimentación en seres humanos según la normativa europea.

1.PACIENTES

En este estudio prospectivo se valoraron un total de 23 pacientes (15 mujeres y 8 varones) mayores de edad y con capacidad de decisión propia (edad media 49.7(7.2) años).

La elección de los pacientes se realizó en función al cumplimiento y exclusión de una serie de criterios diagnósticos.

1.1.CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

1. Los pacientes presentaban edentulismo parcial con pérdida uni o bilateral de los sectores posteriores mandibulares.
2. Edad superior a 18 años.
3. Presencia de una altura de hueso residual (HR) de 3 a 7 mm al canal mandibular según tomografía de haz cónico (CBTC) previa.

1.2.CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. Radioterapia de cabeza y cuello.
2. Estado de inmunosupresión.
3. En tratamiento con bifosfonatos y fármacos anti-angiogénicos.
4. Periodontitis no tratada.

5. Diabetes Mellitus no controlada.
6. Embarazo y lactancia.
7. Ausencia dental en arcada opuesta a la zona receptora de implantes dentales.
8. Exodoncia reciente (<3 meses) en la zona receptora a la colocación de implantes.

Se explicó el propósito del estudio a los pacientes y se solicitó permiso a los pacientes para realizar la exploración oral y radiográfica que incluyó los criterios de inclusión. Todos ellos recibieron extensa información sobre el procedimiento quirúrgico y rehabilitador a realizar y consintieron por escrito participar en el mismo. A todos los pacientes se le realizó una profilaxis previa al procedimiento quirúrgico para promover un ambiente de curación más favorable.

2.METODOS

2.1. TÉCNICA QUIRÚRGICA

2.1.1. Procedimiento de aumento óseo vertical

Todos los pacientes recibieron 2g de amoxicilina/ácido clavulánico (clindamicina 600 mg en alérgicos a la penicilina) 1hora antes de la intervención y se enjuagaron con clorhexidina 0,2% durante 1minuto. La anestesia empleada en el acto quirúrgico fue adrenalina 1:100.000.

En primer lugar, se realiza una incisión paracrestal en el vestíbulo bucal del reborde mandibular y un despegamiento mucoperióstico (espesor total) cuidadoso por la proximidad de la emergencia del nervio mentoniano, hasta visualizar completamente la cortical mandibular. A continuación, se

Pacientes y Métodos

realiza una osteotomía horizontal en dirección lingual, empleando para ello un instrumento piezoeléctrico o piezosurgery (Mectron Piezosurgery Device ®, Mectron, Carasco, Italy), manteniendo una distancia de seguridad de 1 a 3 mm a estructuras anatómicas (canal mandibular, nervio mentoniano, raíces dientes adyacentes); y posteriormente, dos verticales que permitirán el desplazamiento craneal del fragmento con la ayuda de escoplos.

El piezosurgery permitirá realizar una osteotomía fina y limpia, con riesgo mínimo de fractura del segmento osteomizado. Un bloque de hueso esponjoso de origen equino con colágeno (Sp Block ®, Osteobiol-Tecnoss, Giaveno, Torino, Italy) se interpuso cuidadosamente entre el segmento craneal y el hueso basal residual mandibular; empleando para su fijación miniplacas y minitornillos de titanio. Posteriormente los espacios vacíos se rellenaron con hueso particulado corticoesponjoso de origen porcino (MP3 ®, Osteobiol-Tecnoss, Giaveno, Torino, Italy) y finalmente toda la zona injertada se cubrió con una membrana de fibrina derivada de plasma rico en plaquetas (PRP). El cierre del colgajo se realizó con sutura de 4-0 reabsorbible.

Una vez finalizada la cirugía recibieron una bolsa de hielo para su aplicación extraoral y cubitos de hielos que introdujeron intraoralmente para disminuir la posterior inflamación y edema.

Sin excepción los pacientes recibieron terapia antibiótica (1 g de amoxicilina/ácido clavulánico 2 veces/día durante 5 días), antiinflamatoria (ibuprofeno 600mg 3 veces /día, según el dolor postoperatorio del paciente) y con corticoides (dexametasona 8mg/día el 1º día y 4 mg /día los dos días posteriores) desde el mismo día de la intervención hasta los 3 días posteriores. Así mismo recibieron instrucciones de higiene oral y demás postoperatorias entre las que destacan: dieta blanda y fría y el uso de

Pacientes y Métodos

enjuagues de clorhexidina 0,2% durante las 2 semanas posteriores a la operación. No se les permitió emplear ningún tipo de prótesis parcial removible durante los meses de curación. Las suturas se retiraron a los 10-15 días y acudieron a revisión al mes, a los 2 meses y 3 meses del procedimiento de aumento óseo.

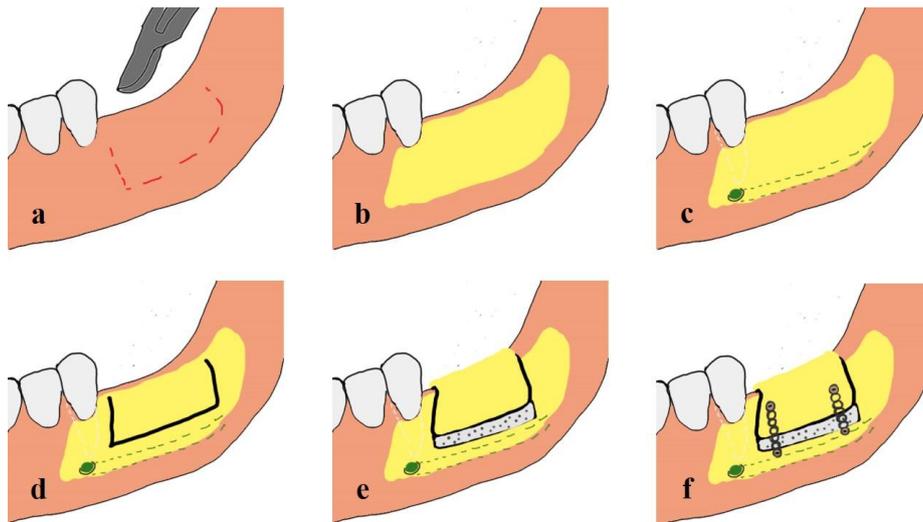


Figura 6. Dibujo esquema de la secuencia de la técnica Inlay o interposicional realizada en el presente estudio. a) Incisión en el fondo del vestíbulo respetando el periostio crestal y lingual; b) Despegamiento muperióstico exponiendo la cara vestibular mandibular; c) Importancia de localizar la salida del nervio mentoniano; d) Osteotomía realizada: una horizontal y dos verticales manteniendo distancia de seguridad a estructuras anatómicas; e) Desplazamiento del segmento craneal y colocación del hueso en bloque (Sp Block OsteobioI-Tecnos) y particulado (MP3 OsteobioI-Tecnos); f) Fijación del biomaterial de injerto con miniplacas y minitornillos de titanio.

2.1.2. Colocación de los implantes postregeneración

Tras 4 meses de curación, se realizó un nuevo CBCT y se planificó la colocación de los implantes (Blossom ® CT implants, Intra-Lock International, EE.UU.). Todos los pacientes recibieron una única dosis antibiótica como profilaxis antibiótica, 2g de amoxicilina/ácido clavulánico

Pacientes y Métodos

o 600 mg clindamicina en alérgicos a penicilina 1 hora antes de la intervención y enjuagues de clorhexidina 0,2% durante 1 minuto. La anestesia empleada fue adrenalina 1:100.000. El operador procede realizando una incisión a espesor total y remueve las mini-placas y mini-tornillos de fijación para la posterior colocación de los implantes mediante técnica sumergida, siguiendo una planificación guiada por la futura prótesis.

El lecho implantario se realizó siguiendo el protocolo quirúrgico recomendado por el fabricante de la marca de implantes. Se siguió el siguiente protocolo de fresado, punta de lanza, fresas de diámetro creciente hasta alcanzar el diámetro anterior al implante a colocar, para finalmente emplear la fresa avellanadora en los primeros 2 mm de hueso cortical con el fin de facilitar la inserción del implante. Los implantes presentan un macrodiseño que se caracterizan por una punta cortante en forma de “flauta modificada” que ha demostrado torques de inserción más bajos en comparación con implantes de morfología autoroscante (Freitas et al, 2012; Jimbo et al, 2014), no excediéndose en caso alguno de los 50 N.

Finalmente, se procedió a suturar los colgajos con sutura de 4-0. A todos los pacientes se les prescribió ibuprofeno 600mg (3 veces/día) el tiempo que ellos mismos requiriesen y continuaron con los enjuagues de clorhexidina 0,2% durante 15 días. No se les permitió portar ningún tipo de prótesis removible para evitar que apoyasen sobre el área intervenida.

2.2. TÉCNICA PROSTODONCICA

Después de 3 meses de cicatrización, los implantes se expusieron a la cavidad oral para la toma de impresiones (copings de impresión ITAB®) empleando como material el polivinilsiloxano. Se realizaron prótesis metal-

Pacientes y Métodos

cerámica cementadas en todos los casos descritos. Todos los pacientes se incluyeron en un programa de higiene oral con revisiones cada 4 meses durante la duración del presente estudio y todas las visitas de seguimiento se realizaron por un evaluador independiente externo.

2.3. VARIABLES DEL ESTUDIO

Las variables se han diferenciado en variables descriptivas y variables resultados. Las variables describen cambios en los tejidos duros y blandos, pudiendo ser positivos o negativos: un número negativo podría indicar un fenómeno de reabsorción o pérdida.

2.3.1. Variables para descripción de la muestra

- Género: Varón (M) o Mujer (F).
- Hábito de tabaquismo: fumador (Y) o no fumador (N).
- Número de pacientes, de implantes colocados y de prótesis.

2.3.2. Variables de resultados

Las mediciones clínicas se registraron en distintos momentos a lo largo del estudio: antes del procedimiento de aumento óseo ($baseline_A$), 4 meses después del aumento óseo ($baseline_B$), inmediatamente después de la colocación de los implantes (T_1), momento de la colocación de la prótesis fija (T_2) y revisión anual durante 3 años (T_3 , T_4 y T_5). Las siguientes variables resultados se registraron:

2.3.2.1. Altura vertical de la cresta alveolar (VBH): La altura de hueso fue evaluada mediante haz de cono (CT) previamente a la intervención ($VBH_{baselineA}$) y a los 4 meses previa colocación de los implantes (VBH_{T1}).

Pacientes y Métodos

2.3.2.2. Cambios en el nivel óseo marginal (Δ MBL): El nivel de hueso marginal se definió como la distancia entre la plataforma del implante y el punto más apical del hueso periimplantario, siendo evaluada tanto en mesial como a distal del implante ($mMBL_x$ y $dMBL_x$ respectivamente siendo “X” los distintos tiempos de estudio: T_1, T_2, T_3, T_4 y T_5). Radiografías periapicales se tomaron con un sensor digital (70 kVp, 7 mA) empleando una técnica de paralelismo en los diferentes momentos del estudio (T_1, T_2, T_3, T_4 y T_5). Bloques de mordida individualizados hechos con polivinilsiloxano junto con un dispositivo paralizador se emplearon para la obtención de radiografías paralelas estandarizadas. La calibración utilizando la distancia conocida entre las espiras del implante (1mm) y otros valores conocidos como el diámetro y la longitud del diámetro se emplearon cuando las espiras del implante no eran claramente visibles en la radiografía. Las mediciones se realizaron mediante un software específico. El cálculo se realiza con la siguiente ecuación:

$$n\Delta MBL_{baselineB \rightarrow x} = nMBL_{baselineB} - nMBL_x (T_2, T_3, T_4, T_5)$$

2.3.2.3. Cambios en la anchura de la encía queratinizada (Δ WKG): La anchura de la encía queratinizada se calcula midiendo la distancia desde margen gingival a la línea mucogingival. Se compara la medición previa al aumento óseo (Δ WKG_{baselineA}) con los distintos momentos del estudio: tras la colocación de los implantes (WKG_{T1}), cementado de la prótesis (WKG_{T2}) y revisión anual durante los 3 años ($WKG_{T3, T4, T5}$). El cálculo se realiza con la siguiente ecuación:

$$\Delta WKG_{baselineA \rightarrow x} = WKG_x (T_1, T_2, T_3, T_4, T_5) - WKG_{baselineA}$$

2.3.2.4. Supervivencia y éxito: En la supervivencia de los implantes se consideró fracaso la retirada del implante, independientemente de su causa:

Pacientes y Métodos

infección, pérdida de hueso periimplantario o movilidad. La estabilidad del implante se evaluó en el momento de la colocación de la prótesis y cada año desde la inserción del implante. La ausencia de movilidad se comprobó conjuntamente empleando instrumentos de mango metálico.

En la supervivencia de la prótesis implanto-soportada se consideró criterio de fracaso cuando la prótesis no se pudo volver a reemplazar, es decir, cuando se perdió el o los implantes que la soportaba o bien cuando tuvo que ser reemplazada (fractura de la estructura protésica o material de recubrimiento).

Se siguieron los criterios de éxito de los implantes establecidos previamente por Buser en 1990; es decir, no más de 1,5mm de pérdida de hueso durante el primer año de función y de 0,2 mm los años consecutivos. Sin embargo, los porcentajes de éxito y supervivencia se calcularon de acuerdo con el grupo de Romeo (2004).

En el nivel de satisfacción del paciente, a los 3 años de la colocación de la restauración protésica se les entregó un cuestionario para evaluar su nivel de satisfacción. Se les pidió que marcaran sus respuestas en una escala visual numérica (0: completamente insatisfecho a 10: completamente satisfecho). Cada pregunta fue explicada a los pacientes y cualquier duda resulta previa cualquier contestación. Finalmente, se les preguntó si recomendarían este tratamiento a otros pacientes.

2.4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LOS DATOS

Los valores en el texto y en las tablas se presentan con su correspondiente estadístico descriptivo (media y desviación estándar). Las comparaciones de las diferentes categorías en los distintos momentos del estudio se realizaron con el test de Wilcoxon para muestras pareadas y a

Pacientes y Métodos

dos colas (comparaciones intra-individuos, cada sujeto es su propio control); por lo que se optó por la realización de un test no paramétrico para la significación estadística. La correlación de Spearman se empleó para evaluar la fuerza de asociación entre las variables gingivales y las variables óseas. Al tratarse de variables cuantitativas continuas, el indicador estadístico utilizado para evaluar la fiabilidad fue el coeficiente de correlación intraclase (CCI) con su correspondiente intervalo de confianza (IC) del 95%. El nivel de significación se estableció en $p \leq 0.001$ en todos los análisis. El análisis estadístico se llevó a cabo con el programa StatisticsToolbox, MatLab 7.11 (TheMathWorks, Natick, MA).

RESULTADOS

1.PACIENTES

Inicialmente 25 pacientes se seleccionaron para el estudio, pero solamente 23 se incluyeron finalmente. Los dos pacientes excluidos presentaban atrofia tanto en sentido vertical como horizontal, por lo que requerían de otra técnica quirúrgica para la corrección de los defectos óseos. Todos los participantes en el estudio se sometieron a un procedimiento de aumento óseo en el sector posteromandibular empleando la “técnica de sandwich” previa a la colocación y rehabilitación con implantes dentales. 2 pacientes abandonaron el estudio inmediatamente tras la colocación de los implantes, ya que se negaron a asistir al mantenimiento y acudir a las visitas de control anual. Un tercer paciente perdió los implantes colocados, un total de 3, en la región regenerada. Los datos en relación con estos 3 pacientes se excluyeron del análisis estadístico.

1.1.EDAD, SEXO Y FACTORES SISTÉMICOS

La edad media de los participantes del estudio era de 49,7 años (rango de 42 a 57 años). Entre los 23 pacientes, 15 eran mujeres (65,2%) y 8 varones (34,8%). Solamente dos pacientes eran fumadores (8,9%) frente al resto sin hábito de tabaquismo (91,1%).

2.METODOS

2.1.TÉCNICA QUIRÚRGICA: AUMENTO ÓSEO CON “TÉCNICA DE SANDWICH”

2.1.1.Altura vertical de la cresta alveolar (VBH)

La ganancia ósea vertical media en las 23 áreas regeneradas, después de 4 meses de curación fué de 5,9 mm; puesto que el volumen pasó de 5.0

Resultados

$\pm 0,8\text{mm}$ a $10.9 \pm 0 \text{ mm}$ después de la intervención quirúrgica. La diferencia fue estadísticamente significativa $P < 0.0001$. (Gráfico 1)

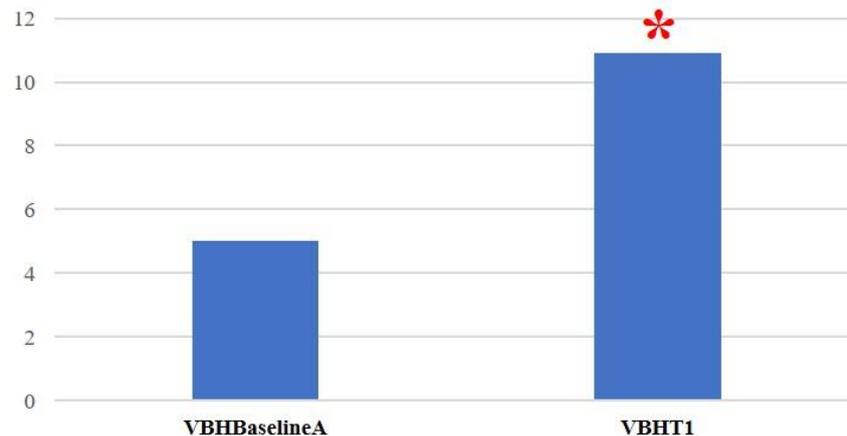


Gráfico 1. Media (SD) de la ganancia ósea en sentido vertical tras el procedimiento de aumento óseo. El procedimiento óseo obtuvo una ganancia estadísticamente significativa $*P < 0.0001$

2.1.2. Complicaciones

Todos los pacientes presentaron una parestesia postoperatoria del nervio dentario inferior. Los síntomas desaparecieron dentro de la primera semana tras el procedimiento de aumento óseo, a excepción de 7 pacientes que presentaron alteraciones sensitivas con recuperación dentro de los primeros 2 meses de la intervención. Ningún paciente reportó parestesia más allá de la fase de colocación del implante. No se reportó fractura del segmento coronal durante el procedimiento de fijación de las placas, ni dehiscencias de la sutura durante el periodo de cicatrización.

2.2. IMPLANTES

2.2.1. Número de Implantes

Resultados

Un total de 91 implantes dentales se colocaron en 32 áreas mandibulares previamente regeneradas en los 23 pacientes totales, lo que representa una media de 2,8 implantes colocados por región mandibular.

2.2.2. Cambios en el nivel óseo marginal (Δ MBL).

En este estudio se observa un aumento en la distancia entre la plataforma del implante y el margen óseo, siendo más llamativa durante el primer año de función de la prótesis (0,86 mm de media con respecto a los 0,24 mm del momento de la colocación del implante), alcanzando el 1,30 mm de media a la cresta marginal a los 3 años de función (Tabla 1 y Gráfico 2). Se observa una disminución en el nivel de hueso marginal, siendo este más evidente en los dos primeros años de función del implante (Δ MBL_{BaselineB-MBLT4}= -0.91(0.35)).

DISTANCIA AL HUESO MARGINAL – NIVEL ÓSEO-(MBL)					
82 implantes	Baseline _B	MBL _{T2}	MBL _{T3}	MBL _{T4}	MBL _{T5}
Media	0.24	0.41	0.86	1.15	1.30
Desviación estándar (SD)	0.40	0.42	0.33	0.24	0,24

Tabla 1

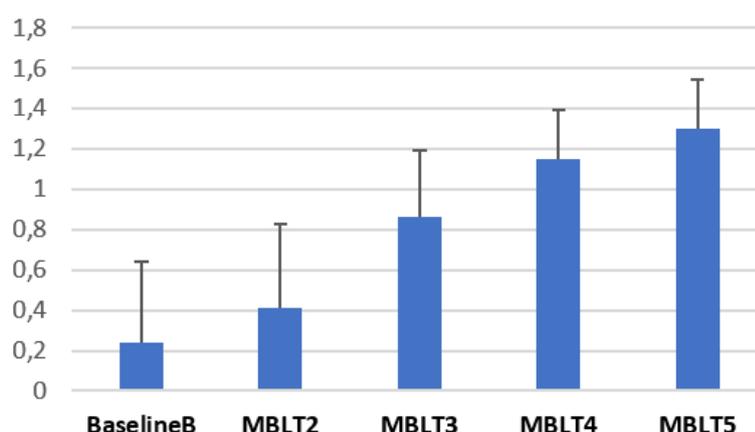


Gráfico 2

Tabla 1 y Gráfico 2. Media (SD) del nivel de hueso marginal en los distintos momentos del estudio. Se observa que la mayor pérdida ósea se produce desde la colocación del implante hasta su segundo año de función. La diferencia entre el 2º y 3º año de carga es mínima.

Al final del estudio los pacientes presentaban una pérdida ósea media 1.06 mm alrededor de los implantes. El análisis estadístico reveló que los cambios marginales fueron significativos hasta el segundo año de carga funcional ($P < 0.0001$), no siendo así a partir del segundo año ($P = 0.0169$) (Tabla 2 y Gráfico 3).

CAMBIOS EN EL NIVEL DE HUESO MARGINAL (Δ MBL)					
82 implantes	Baseline _B	Baseline _B - MBL _{T2}	Baseline _B - MBL _{T3}	Baseline _B - MBL _{T4}	Baseline _B - MBL _{T5}
Media	-	-0.18	-0.63	-0.91	-1.06
Desviación estándar (SD)	-	0.29	0.37	0.35	0.37

Tabla 2



Gráfico 3

Tabla 2 y Gráfico 3. Media (SD) de los cambios en el nivel del hueso marginal en los distintos momentos del estudio. Las diferencias de medias mostraron significación significativa incluyendo el primer año de carga *P<0.0001, no siendo así durante en las últimas fases del estudio P=0.0169.

2.2.3. Cambios en la anchura de la encía queratinizada (Δ Wkg):

La anchura de encía queratinizada (WKG) se mantiene estable desde la fase preoperatoria hasta la colocación de la prótesis (mismo valor medio en Baseline_A y WKG_{T2} 1.64 mm de anchura). Se observa un incremento en la WKG alrededor de los implantes una vez que son sometidos a carga oclusal (WKG_{T3} = 2.02 mm) (Tabla 3 y Gráfica 4), siendo este aumento de 0.39 mm, respecto al inicio del tratamiento, al final del estudio (Tabla 4 y Gráfica 5).

ANCHURA DE ENCÍA QUERATINIZADA (WKG)						
82 implantes	Baseline _A	WKG _{T1}	WKG _{T2}	WKG _{T3}	WKG _{T4}	WKG _{T5}
Media	1.64	1.66	1.64	2.02	1.96	2.02
Desviación estándar (SD)	0.36	0.37	0.52	0.46	0.42	0.41

Tabla 3

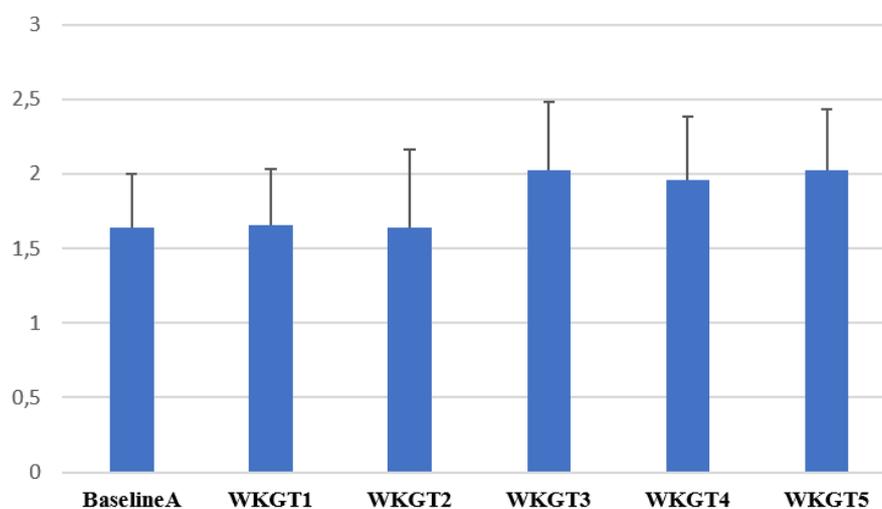


Gráfico 4

Tabla 3 y Gráfica 4. Media (SD) de la anchura de encía queratinizada en los distintos momentos evaluados durante el estudio. Se observa una estabilidad en los valores de la anchura durante el estudio, incrementándose ligeramente al someterse los implantes a carga oclusal (WKGT3), permaneciendo prácticamente sin cambios hasta el final del estudio.

CAMBIOS EN LA ANCHURA DE ENCÍA QUERATINIZADA (Δ WKG)						
82 implantes	Baseline _A	Baseline _A - WKGT _{T1}	Baseline _A - WKGT _{T2}	Baseline _A - WKGT _{T3}	Baseline _A - WKGT _{T4}	Baseline _A - WKGT _{T5}
Media	-	0.02	0.30	0.39	0.29	0.39
Desviación estándar (SD)	-	0.09	0.30	0.27	0.27	0.36

Tabla 4

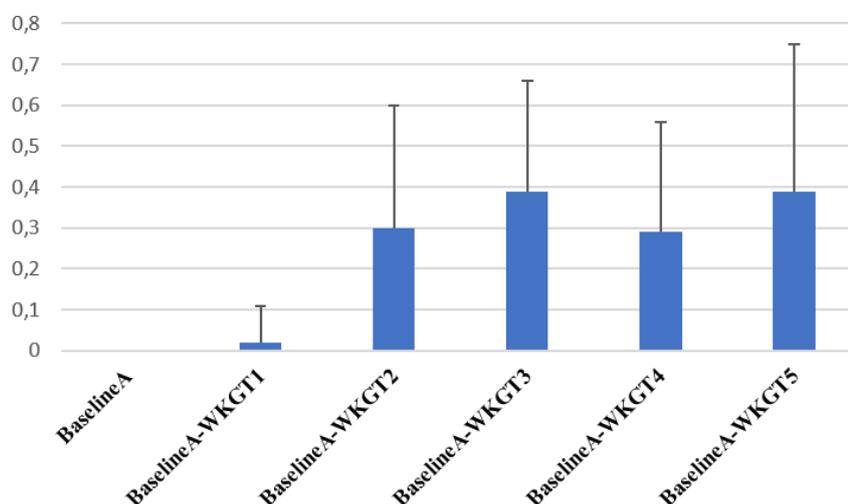


Gráfico 5

Tabla 4 y Gráfica 5. Media (SD) de los cambios en la anchura de la encía queratinizada en los distintos momentos evaluados en el estudio. El mayor incremento se observa desde el periodo de la colocación del implante hasta su carga oclusal.

El incremento de encía queratinizada no fué estadísticamente significativo para ninguno de los momentos analizados. Únicamente el valor de p ($\text{Baseline}_A\text{-WKGT}_3$) = 0.0156 se aproximó a la significación estadística.

2.2.4. Supervivencia y éxito de los implantes

En un principio 91 implantes se colocaron, sin embargo, solamente 82 se incluyeron en el análisis estadístico.

2 pacientes abandonaron el estudio tras la colocación de los implantes al negarse a cumplir con las visitas de seguimiento especificadas en el consentimiento del estudio (6 implantes).

1 paciente (mujer) perdió todos los implantes colocados (3 implantes) en la zona regenerada durante el primer año de seguimiento.

Resultados

La supervivencia acumulativa a los 3 años de función fue del 96.6% (IC95%: entre 91.1-100%). No se perdió ningún implante, todos continuaron sometidos a carga tras la finalización del estudio. Al año de carga un único implante presentó una gran pérdida ósea periimplantaria, lo que conlleva una tasa de éxito del 95,5% (IC95% entre 91.1-99.8%) (Tabla 5).

	Int(a)	F_temp	Pac_aban	n_I	I_aban	I_R	Ev_F	EV_noEx	Sup_Ac (%)	Ex_Ac (%)
RESULTADO IMPLANTE	0-1	0	2	91	6	85	3	1	96.6	95.5
	1-2		0	82	0	82	0	0	96.6	95.5
	2-3		0	82	0	82	0	0	96.6	95.5

Tabla 5

Eventos negativos del resultado implante. Int (a): Intervalo años; F_temp: fracaso temprano; Pac_aban: pacientes que abandonaron el estudio por cuenta propia; n_I: número de implantes; I_aban: implantes por abandono del estudio de los propios pacientes; I_R: implantes en riesgo; Ev_F: evento fracasado; Ev_noEx: evento no exitoso; Sup_Ac (%): supervivencia acumulativa (%); Ex_Ac (%): éxito acumulativo (%).

2.2.5. Supervivencia y éxito de la prótesis implantosoportada

Exceptuando los dos pacientes que abandonaron prematuramente el estudio y la paciente que perdió todos los implantes, siendo imposible en tales casos la rehabilitación protésica, los demás sujetos fueron correctamente rehabilitados con sus coronas cementadas a los 4 meses de la colocación de los implantes. En definitiva, 29 rehabilitaciones se realizaron, lo que supuso una tasa de supervivencia acumulativa del 96.8% a los 3 años (IC95% entre 90.6-100%). Un paciente presentó aflojamiento de tornillo y otro chipping del material de recubrimiento, ambas prótesis se

Resultados

repararon, traduciéndose en una tasa de éxito al final del estudio del 93.1% (IC95% entre 83.9-100%) (Tabla 6).

	Int(a)	F_temp	Pac_aban	n_I	I_aban	I_R	Ev_F	EV_noEx	Sup_Ac (%)	Ex_Ac (%)
RESULTADO PRÓTESIS	0-1	0	2	32	2	31	1	0	96.8	96.8
	1-2		0	29	0	29	0	1	96.8	93.1
	2-3		0	29	0	29	0	1	96.8	93.1

Tabla 6

Eventos negativos del resultado prótesis. Int (a): Intervalo años; F_temp: fracaso temprano; Pac_aban: pacientes que abandonaron el estudio por cuenta propia; n_P: número de prótesis; P_aban: prótesis por abandono del estudio de los propios pacientes; P_R: prótesis en riesgo; Ev_F: evento fracasado; Ev_noEx: evento no exitoso; Sup_Ac (%): supervivencia acumulativa (%); Ex_Ac (%): éxito acumulativo (%).

2.2.6. Nivel de satisfacción del paciente

Los niveles de satisfacción de los pacientes son descritos en la tabla 7. Una vez rellenos los cuestionarios se extrajeron los siguientes datos: un 87,3% de los pacientes están satisfechos con el tratamiento global, un 87,9 % con la apariencia de sus tejidos periimplantarios y un 82,1% con el aspecto final de la prótesis (Tabla 7).

	Preguntas del cuestionario	Tiempo de estudio (3 años)
Satisfacción del paciente	¿Cuál es tu nivel de satisfacción respecto al tratamiento global?	87.3 (12.4)
	¿Cuál es tu nivel de satisfacción respecto a la apariencia de los tejidos periimplantarios?	87.9 (9.4)
	¿Cuál es tu nivel de satisfacción respecto al aspecto de la prótesis sobre implantes?	82.1 (21.0)

Resultados

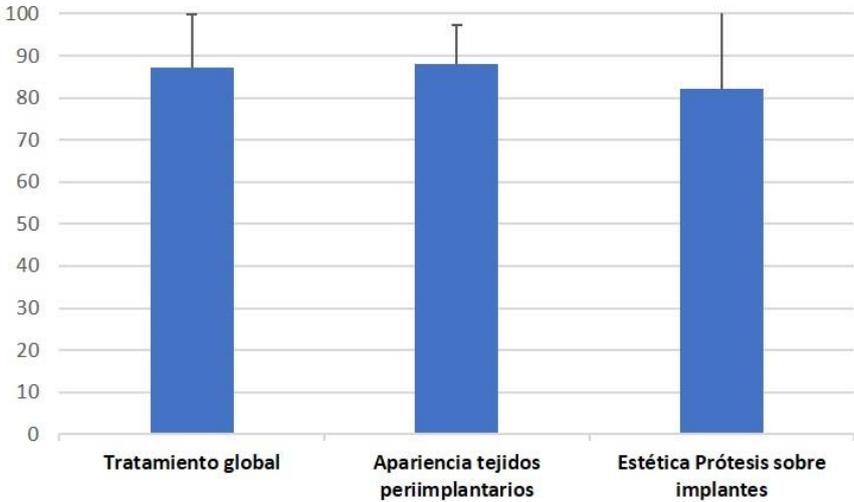


Tabla 7.

Porcentajes del nivel de satisfacción del paciente tras la finalización del estudio.

DISCUSSION

1. BIOMATERIALES EN REGENERACIÓN ÓSEA

El hueso autólogo se sigue considerando el material gold-estándar en los procedimientos de regeneración ósea, especialmente por su nula capacidad inmunogénica. Presenta las propiedades ideales de injerto, osteogénico, osteoconductor y osteoinductor; sin embargo, posee múltiples inconvenientes, entre ellos una rápida revascularización, reabsorción del material, la necesidad de una zona donante con las complicaciones asociadas a dicha intervención o la disponibilidad limitada en algunos pacientes (Hallman y col, 2008; Felice y col, 2009; Blokhuis & Arts, 2011). Estas desventajas han propiciado el desarrollo de sustitutos óseos (xenoinjertos, aloinjertos y derivados sintéticos), con el objeto de evitar una zona donante y reducir la morbilidad del paciente (Felice y col, 2009).

El empleo de sustitutos óseos (xenoinjertos, aloinjertos y derivados sintéticos), presenta una serie de ventajas frente al uso del injerto autólogo. Se evita la intervención sobre una segunda región, así como las complicaciones y molestias asociadas a la misma al paciente (Felice y col, 2009). Dentro de los sustitutos óseos, los más extensamente estudiados son los xenoinjertos, los cuales han demostrado ser clínicamente eficaces en los procesos regenerativos (Chiapasco et al, 2009; Clementini et al, 2012; Barone et al, 2016). Los más ampliamente estudiados son los de origen bovino. Se ha sugerido que las partículas de xenoinjertos se comportan como un cuerpo extraño entre el hueso neoformado, sin signos de reabsorción (Araújo & Lindhe, 2009); en cambio, otros autores sí sugieren cierta actividad de remodelación al observarse osteoclastos en su superficie a los meses de curación del xenoinjerto (Hámmerle et al, 2008, Araújo et al, 2010). Araújo demostró que la capacidad de reabsorción del hueso bovino mineralizado es muy limitada, únicamente las partículas pequeñas (20-50 μm) parecen integrarse al tejido reticular (hueso inmaduro) (Araújo

Discusión

et al, 2010). La ausencia o mínima reabsorción de estos biomateriales los convierten en una alternativa atractiva cuando nuestro propósito es mantener al máximo la ganancia ósea obtenida. Además, se ha documentado una menor pérdida de hueso crestal en aquellos implantes colocados en regiones previamente sometidas a procedimientos de aumento óseo con material de xenoinjerto versus autólogo (Felice et al, 2009).

El presente estudio prospectivo de cohortes evaluó los resultados clínicos de los implantes colocados después de la realización de la técnica de sandwich con xenoinjerto en la región posteromandibular atrófica a 3 años de seguimiento.

En el presente estudio, se optó por utilizar un bloque de origen equino con colágeno de consistencia dura, que facilita su manejabilidad, evitando si queremos el empleo de miniplacas y tornillos de osteosíntesis (Scarano et al, 2011). Sin embargo, se optó por usar elementos de fijación para minimizar los micromovimientos del injerto interpuesto y una adecuada adaptación del mismo a la región receptora y así evitar una posible fibroencapsulación.

El bloque de origen bovino presenta el inconveniente de su extrema fragilidad, lo que aumenta considerablemente el riesgo de fractura durante su manipulación (Felice et al, 2013, 2014) y en tal situación negativa la altura ósea resultante sería menor (Felice et al, 2009, 2010); razón por lo que es preferible emplear un bloque más compacto y rígido para mantener la estabilidad del segmento osteomizado coronal y evitar que la verticalidad se pierda. Esta rigidez la proporciona el colágeno del que está compuesto el bloque equino.

Además, el colágeno facilita la formación del coágulo sanguíneo y la invasión de células regenerativas y reparativas, favoreciendo la restitución del tejido óseo (Felice et al, 2013).

Discusión

Recientemente, se ha publicado la primera aplicación de los bloques de aloinjerto para su uso en la técnica inlay, como alternativa a los bloques de origen bovino por su extrema fragilidad. Se trata de un caso clínico donde comparan el empleo de bloques de aloinjerto versus aloinjerto particulado, obteniendo unas ganancias equiparables a las descritas a la literatura (4.4 y 3.9 mm respectivamente) y mostrando las biopsias obtenidas en el momento de la colocación de los implantes, nuevo hueso formado sin tejido conectivo en la interfase con las partículas de xenoinjerto residuales. Este estudio piloto debe ser confirmado por un futuro ensayo clínico aleatorizado, siendo las conclusiones de que constituye un buen material alternativo al hueso autólogo y xenoinjerto bovino en este procedimiento clínico (Checchi et al, 2015).

Los espacios entre la zona receptora y el bloque, tal como se mencionó en el apartado de Pacientes y Métodos, se rellenaron con xenoinjerto particulado corticoesponjoso de origen porcino. En un estudio reciente, donde se evaluó distintas formas de presentación del este biomaterial en defectos periimplantarios simulados (en bloque, particulado y particulado con colágeno prehidratado), se observó que las formas particuladas presentaron un mayor porcentaje de formación de hueso (31.1% y 26.1% respectivamente) que la presentación en bloque (23.1%).

Histológicamente, todas las partículas de biomaterial aparecieron en contacto con tejido óseo neoformado e incluso, se pudo observar osteoblastos formando matriz osteoide en los bordes del defecto. No se detectaron reacciones de cuerpo extraño, ni células gigantes multinucleadas (Scarano et al, 2016). Otros autores confirman estas observaciones, quedando demostrado la biocompatibilidad del xenoinjerto de origen porcino (Barone et al, 2012, Scarano et al, 2016).

Discusión

Si se compara el hueso corticoesponjoso porcino colagenado con el porcino cortical, el primero ha demostrado mantener mejor el volumen, al presentar menor reducción volumétrica a los 3 meses en un estudio de preservación alveolar (Barone et al, 2016).

En otro estudio en modelo animal (tibia de conejos) se comparó el BCP, 60% hidroxapatita/40% fosfato tricálcico, con el xenoinjerto de origen porcino, y se observó menor porcentaje de biomaterial residual en este último a los 4 meses de las intervenciones ($11.23\pm 1.7\%$ frente al $31.56\pm 2.3\%$ en el grupo del BCP), lo que se traduce en una mayor velocidad de reabsorción del grupo del xenoinjerto. También presentó un porcentaje de formación de hueso mayor que el otro grupo testado ($84.23\pm 2.9\%$ versus $79.34\pm 2.1\%$) (Calvo-Guirado et al, 2016).

2. VENTAJAS Y COMPLICACIONES ASOCIADAS A LA TECNICA Y LA LOCALIZACIÓN ANATÓMICA

Un gran conocimiento de la región anatómica mandibular y un estudio previo con CBCT es imprescindible para la realización de una intervención en esta región y minimizar la probabilidad de daño de estructuras adyacentes. Esta técnica quirúrgica generalmente se emplea cuando la distancia al nervio dentario es de 4-8 mm. Si la osteotomía se realiza a menos de 4 mm existen dos grandes riesgos, daño permanente del nervio dentario inferior y fractura del segmento osteomizado, principalmente al colocar los tornillos de osteosíntesis (Felice et al, 2009b; Pistilli et al, 2013).

La única complicación reportada en el presente estudio fue la parestesia temporal del nervio dentario inferior, afectando a la totalidad de los pacientes, no extendiéndose las alteraciones neurosensoriales más allá

Discusión

de dos meses de la cirugía. Exposito trató a 20 pacientes con la técnica de sándwich empleando bloque de hueso equino y membrana reabsorbible y presentó 7 pacientes con parestesia transitoria con una resolución dentro de la primera semana postquirúrgica (Exposito et al, 2012). Otros autores, realizando el mismo procedimiento quirúrgico, presentaron la misma complicación y tiempo de recuperación de la misma que la observada en este estudio, confirmando que la alteración nerviosa no persiste más de dos meses (Scarano et al, 2011; Pistilli et al, 2013). No obstante, otros autores han publicado que la parestesia transitoria se ha mantenido hasta 12 semanas tras la intervención (Bormann et al, 2011); sin duda, es la complicación más comúnmente reportada en la literatura para esta técnica (Brandtner et al, 2014; López-Cedrún JL, 2011).

El empleo del piezosurgery permite un corte seguro y de alta precisión de los tejidos duros, sin dañar los tejidos blandos y estructuras nerviosas adyacentes (Thomas et al, 2017). Se optó por emplear este instrumental para disminuir el riesgo de dañar estructuras vasculares, así como de lesionar de forma permanente el nervio dentario inferior.

El piezosurgery al presentar la posibilidad de adaptar la frecuencia de la vibración a las diferentes densidades de hueso mejora la eficacia de corte, que junto con su efecto de cavitación permite una mejor visualización del campo quirúrgico. Por último, el mínimo sangrado operatorio y la temperatura constante del instrumento (no sobrecalentamiento), favorece la curación de la herida quirúrgica. Todas estas ventajas han impulsado su empleo en diversos campos de la odontología, superando en gran medida a los instrumentos rotatorios convencionales (Thomas et al, 2017).

La parestesia puede ser atribuible a variaciones anatómicas en el foramen mentoniano o en su bucle. El foramen puede localizarse hasta un

Discusión

38% de los casos coronal a los ápices de los premolares. Ante la gran variedad anatómica, la recomendación para realizar la osteotomía con mayor seguridad se hará 6 mm distal a la salida del foramen y así evitar un daño potencial del nervio (Juodzbaly & Wang, 2010).

Todas las variedades de tratamiento que provoquen un procedimiento regenerativo requieren de un adecuado manejo de los tejidos blandos para lograr un cierre sin tensión de la herida quirúrgica, sino el cumplimiento de los principios biológicos de toda regeneración (cierre primario de la herida, angiogénesis, estabilidad del coágulo y creación del espacio) se verá comprometido (Wang & Boyapati, 2006).

En el presente estudio, no se reportó ningún caso de dehiscencia de la sutura durante el periodo de cicatrización de la herida quirúrgica, probablemente debido a la realización de la incisión paracrestal, ya que la mucosa móvil es altamente elástica permitiendo un cierre libre de tensión (Bormann et al, 2011). Otros autores, si informaron de esta complicación, que provoca una reabsorción parcial de la región coronal del segmento, en estos casos sin repercusión para la posterior colocación del implante (Bianchi et al, 2008; Felice et al, 2009b). Ha sido reportada como posible complicación intraoperatoria, la fractura del segmento osteomizado, seguramente por su fino espesor (Felice et al, 2009b).

El manejo de tejidos blandos en la región mandibular requiere de destreza y gran conocimiento anatómico de la zona para evitar dañar estructuras adyacentes. Se ha demostrado que cierres con fuerzas de 0,05 - 0,1 N presentan un mínimo porcentaje de dehiscencias (10%); sin embargo, si la fuerza es superior este porcentaje incrementa de forma no exponencial por encima del 40%. Sin duda, el control de la tensión de la sutura es completamente necesario para asegurar un cierre de la herida en el tiempo

y no comprometer el pronóstico del procedimiento quirúrgico (Burkhart & Lang, 2010).

Serán necesarias incisiones verticales y de liberación perióstica para lograr reposicionar el colgajo libre de tensión (Urban et al, 2017). En este sentido, es imprescindible el empleo de instrumentos romos para despegar y disminuir el riesgo de lesión del nervio lingual, que también puede ocasionarse mientras se anestesia el nervio dentario inferior (Urban et al, 2017).

3. COMPARACION CON OTRAS TÉCNICAS QUIRURGICAS

Varias revisiones sistemáticas describen posibles alternativas de rehabilitación del sector posterior mandibular cuando la altura del hueso es deficiente al canal mandibular, distinguiendo entre técnicas regenerativas o sin aumento óseo como los implantes cortos o la lateralización o transposición del nervio dentario inferior. Actualmente, no se ha demostrado la superioridad de una técnica quirúrgica sobre otra (Chiapasco et al, 2009; Nisand et al, 2015; Elnayef et al, 2017) y no está claro cuál es la más efectiva en menor grado de morbilidad para el paciente (Rocchietta et al, 2008).

La técnica de sándwich en el sector posterior mandibular ha sido ampliamente documentada y se ha propuesto principalmente para reducir en la medida de lo posible, los inconvenientes asociados a las restantes alternativas terapéuticas disponibles para el aumento óseo en sentido vertical (Laino et al, 2014; Kamperos et al, 2017). No obstante, diversos parámetros clínicos y el éxito a largo plazo de los implantes insertados en sus regiones regeneradas son cuestionados (Felice et al, 2014).

Discusión

La principal ventaja que presenta esta técnica es su excelente vascularización del injerto interpuesto, debido al mantenimiento íntegro del periostio lingual y crestal al realizar la incisión a nivel del vestíbulo, levantando únicamente el periostio de la cara vestibular mandibular (Laino et al, 2014). Se sugirió que habría una menor reabsorción de hueso con los injertos inlay, al estar rodeado prácticamente por hueso y periostio, facilitando la angiogénesis del mismo y su remodelación (Schettler & Hottermann, 1977).

Por el contrario, otras técnicas requieren de colgajos mucoperiósticos más extensos, especialmente los injertos onlay, comprometiendo el suministro sanguíneo e incrementando el riesgo de reabsorción de los injertos, próximo al 40% en altura, comprometiendo la posibilidad de colocar posteriormente los implantes (Sbordone et al, 2015).

Canzona estudió las tasas de reabsorción en los injertos inlay y onlay en perros y observó una mayor supervivencia en el grupo de los inlay. El mínimo estrés recibido en el grupo del injerto inlay, hace pensar que el estrés pueda ser un factor a contribuir en su menor reabsorción (Canzona et al, 1976). Otro posible factor sería la localización de la incisión vestibular, que en caso de dehiscencia, no afectaría a la región crestal donde irán colocados los implantes (Laviv et al, 2014).

La complicación de mayor incomodidad para paciente son las alteraciones neurosensoriales. En una revisión reciente, en los injertos onlay supuso un 12,7% de las complicaciones globales, siendo este porcentaje inferior al reportado a la técnica realizada en el presente estudio. Aun así, esta técnica presenta un alto grado de reabsorción (Sbordone et al, 2015) y presenta en menor medida la complicación por dehiscencia de la regeneración, con la consiguiente pérdida parcial o total del injerto (Sakkas et al, 2016). Por último, mencionar la necesidad de una zona donante

Discusión

cuando el injerto autólogo se utiliza, con el aumento de la morbilidad para el paciente, recomendando obtenerlo de la región de la rama mandibular para conseguir una mayor cantidad y ser el riesgo de lesión neuronal menor en comparación con la región de la sínfisis (Chiapasco et al, 1999).

Esta técnica de sándwich (inlay) permite compensar la discrepancia coronoradicular, corrigiendo de esta forma la relación intermaxilar, al igual que la técnica de distracción osteogénica, pero sin las desventajas que aporta esta última, incorrecta dirección del vector, fractura de algún elemento del distractor, fractura mandibular, úlceras de contacto del distractor con la mucosa oral, entre otras (Rodríguez-Grandjean et al, 2015).

En ocasiones, en la distracción ostogénica, la inclinación incorrecta que adquiere el segmento osteomizado obliga a emplear ortodoncia hasta la consolidación del callo óseo en la posición deseada (Bianchi et al, 2008). Como se puede observar la distracción ósea presenta múltiples complicaciones, requiriéndose de gran conocimiento anatómico y habilidad en la técnica para realizarla con el menor riesgo de las mismas.

Un importante inconveniente asociado a la distracción ósea es la reabsorción ósea durante el periodo de consolidación, siendo necesaria una sobrecorrección de al menos un 20% de la altura planificada (Reininger et al, 2016), incluso se ha reportado valores del 28 % de reabsorción (Kanno et al, 2007). Bianchi comparó la distracción ósea con la técnica inlay y observó una reabsorción ósea ligeramente mayor en el primer grupo (1,4 mm y 0,9 mm respectivamente).

Únicamente se podrá llevar a cabo la técnica de regeneración ósea guiada en sentido vertical, si se emplea una membrana de politetrafluoroetileno reforzada de titanio o bien una membrana de colágeno reforzada con una malla de titanio para mantener el espacio

Discusión

tridimensional (Merli et al, 2014). Esta técnica, al igual que las anteriores, no está exenta de complicaciones pudiendo presentar los sujetos parestesia temporal del mentoniano y exposición de la membrana.

En un estudio reciente, se comparó ambos tipos de membranas y en ambos grupos se observó unos porcentajes de parestesia menores que los reportados en este estudio para la técnica de sándwich (5% para el grupo de PTFE y 15,8% para membrana reabsorbible reforzada) (Cucchi et al, 2017). El manejo del colgajo durante la separación del periostio o bien durante la colocación de la membrana podría explicar el porcentaje de lesión nerviosa durante este procedimiento.

La principal causa de fracaso en la regeneración ósea guiada es la exposición temprana de la membrana. Una exposición dentro de las primeras 4 semanas resulta en una incompleta regeneración e incluso fracaso completo de la técnica (Cucchi et al, 2017). También podría afectar al resultado de la regeneración la presencia de un absceso purulento sin necesidad de llegar a exponerse la membrana (Fontana et al, 2011). Cucchi obtuvo hasta un 21,1% de complicaciones asociadas la exposición de la membrana y la consiguiente infección del injerto. En nuestro estudio, no se reportó ninguna complicación que pudiese comprometer el resultado final del estudio.

Las técnicas de transposición y lateralización del nervio dentario inferior fueron muy empleadas como alternativas a los procedimientos regenerativos y a los implantes cortos. Es cierto que realizar el procedimiento es una única fase quirúrgica es una gran ventaja, además suponen un menor coste de tratamiento al no requerir de biomateriales o procedimientos secundarios.

Sin embargo, las alteraciones neuro-sensoriales temporales se dan un alto porcentaje de los individuos sometidos a esta intervención (95,9%),

Discusión

pudiendo llegar a ser permanentes en un 3.4% de los casos (Vetromilla et al, 2014). A ello hay que sumarle, que esta técnica no restaura la anatomía original del reborde, por lo que en rebordes muy reabsorbidos asociados a la colocación de implantes dentales, se ha informado de mayor riesgo de fractura mandibular (Luna et al, 2008; Karlis et al, 2003).

Por último, es importante informar al paciente qué al no restaurar la relación intermaxilar, las coronas presentarán una proporción corono-implante desfavorable, comprometiendo la apariencia de la prótesis. Además, se ha demostrado que dicha desproporción, aunque no comprometa a la supervivencia de los implantes, sí contribuye a la aparición de un mayor número de complicaciones mecánicas (Gehrke, 2015).

Una alternativa a considerar a la hora de rehabilitar el sector posterior atrófico sería los implantes cortos, ya que reducen considerablemente la dificultad de los tratamientos, no requiriendo de procedimientos regenerativos y disminuyendo el tiempo y el coste de los mismos.

Asimismo, diversos autores han documentado que los niveles de pérdida ósea marginal, tasas de fracaso de prótesis y complicaciones biológicas son similares a los implantes estándar, todo ello los convierte en una opción viable en regiones de reabsorción ósea (Mangano et al, 2013; Mezzomo et al, 2014; Lemos et al, 2016).

Los implantes cortos aparentemente son la mejor alternativa terapéutica para rehabilitar sectores posteriores mandibulares atróficos; sin embargo, cuando se trata de casos de reabsorción tan severa $< 7\text{mm}$ de altura ósea al canal mandibular, los implantes extracortos serían los indicados para mantener la seguridad al nervio dentario inferior y evitar su lesión. Un reciente metaanálisis concluyó que los implantes de longitud

Discusión

estándar y los de 8 mm de longitud presentaban tasas de éxito similares, incluso estos últimos ligeramente superiores, no siendo esta diferencia significativa ($P = 0.34$); sin embargo, indica que habría que emplear con precaución los implantes de longitudes inferiores a 8 mm (4 a 7 mm), al presentar mayor riesgo de fracaso de los implantes que los de longitud estándar ($P=0.02$) (Lemos et al, 2016).

Una desventaja importante es que la utilización de implantes cortos no restaura de forma armónica la relación intermaxilar, con las consiguientes complicaciones mecánicas en las prótesis implantosoportadas. La resistencia a la carga disminuye significativamente al aumentar la longitud de la corona protésica, con el consiguiente aflojamiento de tornillo, fractura de tornillo e incluso del propio implante (Gehrke, 2015).

En vista a los resultados obtenidos, podemos afirmar que la técnica de sándwich realizada en nuestro trabajo de investigación presenta las siguientes ventajas, restauración del reborde anatómico óseo, ausencia de dehiscencias de la herida quirúrgica, empleo de xenoinjerto evitando una zona donante y proporción corona-implante favorable al restituir la anatomía perdida; presentando como único inconveniente la lesión neuronal temporal del nervio dentario inferior no extendiéndose más allá de los dos meses de la intervención quirúrgica.

4. COMPARATIVA DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS CON LA TÉCNICA INLAY

En el presente estudio, los participantes presentaban una altura de hueso residual de 5 mm de media, alcanzando una altura de 10,9 mm a los 4 meses de la realización del procedimiento del injerto interposicional; lo que supone una ganancia media de 5,9 mm de altura. Otros autores

Discusión

reportaron resultados similares tras el mismo periodo postoperatorio; Bianchi registró un valor medio de 5,8 mm, mientras que Laviv obtuvo 6 mm tras 5 meses de evaluación (Bianchi et al, 2008, Laviv et al, 2014). Otros trabajos publican valores que oscilan entre los 4,4 mm a los 7,4 mm de ganancia ósea (Felice et al, 2009b; Scarano et al, 2011).

La ganancia ósea lograda posibilita la futura colocación de implantes de longitud estándar a los 4 meses de la regeneración, permitiendo la rehabilitación de los sectores posteriores.

La técnica de injerto interposicional parece que permite la incorporación del injerto óseo de forma exitosa, gracias a la gran vascularización que percibe desde el periostio lingual y crestal; lo cual resulta en un bajo porcentaje de reabsorción. En nuestro estudio no se ha analizado la tasa de reabsorción, pero según indican otros autores mientras el segmento osteomizado se mantenga unido al periostio, el suministro sanguíneo al área injertada no se verá comprometido (Laviv et al, 2014). Actualmente con la literatura disponible, no es posible realizar un metaanálisis para evaluar si una técnica presenta mayor reabsorción que otra, debido a la heterogeneidad y carencia de información de los estudios.

Los injertos onlay y la de distracción osteogénica reportan cifras mayores de reabsorción en comparación con la técnica interposicional (Bianchi et al, 2008; Sbordone et al, 2015). Scarano estudió el empleo de xenoinjertos de origen equino como material sustituto al autólogo en este procedimiento, y observó que tras la reabsorción inicial no había diferencias en la altura del xenoinjerto entre el postoperatorio y la reentrada a los 4 meses, confirmándose la ausencia de cambios en el volumen del xenoinjerto (Scarano et al, 2011).

5.CAMBIOS EN EL NIVEL ÓSEO MARGINAL

Los datos obtenidos en el presente estudio doctoral confirman que los implantes presentan una remodelación crestral estable cuando son colocados en regiones previamente regeneradas. Los resultados indican una pérdida de hueso alrededor del implante al año de carga de 0,63 mm, valor similar al reportado por otros autores, aunque se empleara diversos materiales de injerto (autoinjerto, hidroxiapatita sintética, xenoinjerto, etc.).

En este estudio se optó por emplear radiografías periapicales intraorales, empleando la técnica de paralelismo, para evaluar los cambios a nivel del margen óseo en un intento de reproducir la geometría del implante con la mayor exactitud. Previos estudios emplearon mismo método de análisis, difiriendo en la forma de calibración: rejilla milimetrada (Dottore et al, 2014); en cambio, en el presente trabajo se optó por usar la distancia entre espiras (1mm) para calibrar la medición del software.

Felice y cols observaron una pérdida de hueso del 0,59 mm para el grupo del hueso bovino mineralizado y 0,82 mm para el grupo del injerto de la cresta ilíaca; posteriormente compararon la técnica interposicional con los implantes de 7 mm de longitud y observaron para ambos grupos una pérdida ósea de 1 mm (Felice et al, 2009, 2010); mientras que Dottore y cols registraron 0,71 mm y 0,84 mm para el grupo de hidroxiapatita sintética e injerto de hueso autólogo respectivamente (Dottore et al, 2014). Una pérdida 1,03 mm se obtuvo empleando bloque de xenoinjerto de origen bovino (Pistilli et al, 2013a), mientras que utilizando bloques de origen equino presentaron 1,07 mm (Pistilli et al, 2013b).

A los dos años de carga la pérdida ósea fué de 0,91 mm, mientras que a los 3 años cuando se finalizó el presente estudio, alcanzó a 1,06 mm

Discusión

de pérdida alrededor de los implantes. Respecto al nivel basal, los cambios fueron significativos hasta el segundo año de carga, no siendo así en la última etapa del estudio. La pérdida ósea obtenida en nuestro estudio a los tres años de carga funcional fué inferior a los valores reportados en otros trabajos similares (Exposito et al, 2011, 2014).

En este sentido, Exposito en un estudio comparativo entre implantes de 5 mm de longitud e implantes de longitud estándar colocados en regiones regeneradas con técnica interposicional en la región posterior mandibular, observó una pérdida ósea de 1,44 mm para los implantes extracortos y 1,63 mm para el grupo de la técnica regenerativa. Este resultado indica que los implantes extracortos tras tres años de carga mantendrían su función con 3,66 mm de hueso en contacto con el implante, siendo interesante valorar su predictibilidad a mayor plazo de tiempo (Expósito et al, 2014).

Previamente este autor ya había publicado resultados ligeramente superiores de remodelación crestal con el mismo periodo de estudio que el analizado en el presente trabajo de investigación (Esposito et al, 2011). Únicamente un estudio presenta sus resultados de las variaciones en los márgenes óseos a cinco años de seguimiento, reportando una pérdida de 2,34 mm de hueso alrededor de los implantes colocados en regiones aumentadas previa técnica interposicional (Felice et al, 2014).

6. CARACTERÍSTICAS DE LOS IMPLANTES

Las diferencias obtenidas entre los distintos autores se pueden atribuir a los distintos diseños de implantes y a sus conexiones protésicas, así como a la técnica de secuencia de fresado para cada sistema de implante.

Discusión

Los implantes empleados en el presente estudio presentan un macrodiseño con una punta cortante en forma de “flauta modificada” que ha demostrado unos torques de inserción más bajos en comparación con implantes de morfología autorroscante (Freitas et al, 2012; Jimbo et al, 2014), por lo que el diseño del implante podría provocar un menor estrés óseo con una mínima pérdida de hueso crestal; por lo tanto, una disminución del riesgo de fracaso del implante.

El diseño de los implantes utilizados presentan una fase de corte continua que podría liberar la tensión estática durante la colocación del implante, lo que podría explicar la necesidad de un menor torque de inserción. En cambio, los implantes autorroscantes de diseño tradicional ven incrementado la tensión del hueso en las distintas fases de la inserción del implante (Jimbo et al, 2014).

El tratamiento microscópico de la superficie rugosa del implante puede influir en el desplazamiento de las partículas óseas desde la inserción del implante. Se realizó un trabajo de investigación *in vitro* donde se insertó en hueso de cadáver fresco dos tipos de implantes de diferentes superficies (superficie mecanizada o arenada /grabado ácido) y se observó como en el grupo de superficie rugosa, los fragmentos óseos residuales de la secuencia de fresado (mini autoinjertos con propiedades osteogénicas) influían en la mejora del proceso neoformación ósea periimplantaria (Tabassum et al, 2011).

7. CAMBIOS EN LA ANCHURA DE LA ENCÍA QUERATINIZADA

En las áreas regeneradas se observaron un ligero incremento de la anchura de encía queratinizada desde el comienzo del estudio hasta su finalización (0,39 mm de media). No se encontraron asociaciones significativas entre la anchura de encía queratinizada y las restantes

variables estudiadas en el actual trabajo de investigación. En este sentido, no hay estudios que analicen los cambios en la anchura de la encía queratinizada en regiones previamente aumentadas con la técnica interposicional, impidiendo su discusión con otros artículos.

8. SUPERVIVENCIA Y ÉXITO DE LOS IMPLANTES

No todos los implantes colocados en el estudio se incluyeron en el análisis de los datos. Se incluyeron un total de 82 implantes tras excluir dos pacientes que se negaron a seguir con las pautas de seguimiento (6 implantes) y un tercer paciente al que le fracasó todos los implantes (3 implantes) durante el primer año de estudio.

En este estudio se ha obtenido en las regiones previamente regeneradas una supervivencia acumulativa a un año de carga funcional del 96,6%. Todos los implantes sobrevivieron por lo que la tasa se mantuvo inalterable en el 96,6% (CI95%: del 92,8% al 100%) hasta la finalización del estudio. Estos valores son similares a los obtenidos por previos autores empleando la misma técnica en igual región anatómica.

Tanto Felice como Bianchi lograron un 100% de supervivencia de los implantes a 18 y 26 meses de seguimiento respectivamente (Bianchi et al, 2008; Felice et al, 2009). Otros artículos publican tasas al año de carga más similares a las indicadas en el presente estudio, 95,1% y 95,45% respectivamente (Felice et al, 2010; Dottore et al, 2014).

A 3 años de carga, los porcentajes reportados en la bibliografía, no difieren de nuestros datos; presentando los implantes una supervivencia según los autores del 95,1% hasta un 96,7% (Felice et al, 2014; Exposito et al, 2014).

Una reciente revisión sistemática estima la supervivencia de los implantes colocados mediante la técnica interposicional de injerto entre el

Discusión

95,9 y 100%, con una media 98,5% (IC95% entre 95,9 al 100%) y 97,3 (IC95% entre 95,4 al 99,2%), intervalo en el que se encuentra nuestro porcentaje de supervivencia (Keestra et al, 2016; Elnalef et al, 2017).

En nuestro estudio un implante presentó una gran pérdida ósea periimplantaria al año de la carga funcional, lo que se traduce en una tasa de éxito del 95,5% (IC95% entre 91.1-99.8%). Bianchi reportó una tasa de éxito similar (95,2%), ya únicamente uno de sus implantes analizados presentó una pérdida ósea mayor a 1,5 mm tras el primer año de función (Bianchi et al, 2008). Se ha obtenido un porcentaje de éxito superior a los valores medios reportados por revisiones sistemáticas actuales 93,4% (IC95% entre 90.9 al 100%) y 91,7% (IC95% entre 89,6 al 93,8%) (Keestra et al, 2016; Elnalef et al, 2017).

Ha que tener en cuenta que los datos obtenidos en las revisiones sistemáticas vienen de un intento de comparar artículos de gran heterogeneidad metodológica, por lo que los datos han de extrapolarse con precaución. La posición de los implantes, su número y el tipo de restauración que van a soportar, tendrán una influencia importante tanto en la supervivencia como en el éxito de los implantes y de sus restauraciones protésicas (Keestra et al, 2016; Elnalef et al, 2017).

9. SUPERVIVENCIA Y ÉXITO DE LA PRÓTESIS IMPLANTO-SOPORTADA

Referente a la supervivencia de la prótesis se obtuvo una tasa del 96,8% a los 3 años (IC95% entre 90.6-100%), puesto que todos los pacientes fueron correctamente rehabilitados con sus prótesis cementadas, exceptuando los casos excluidos. Los valores obtenidos fueron ligeramente superiores a los aportados por Exposito y cols que obtuvieron una tasa de supervivencia a los 3 años del 89,3%. Destacar como complicaciones

Discusión

protésicas el aflojamiento de tornillo en uno de los pacientes y la fractura del material de recubrimiento en un segundo, ambas prótesis se repararon sin necesidad de ser reemplazadas por unas nuevas, traducándose en una tasa de éxito al final del estudio del 93.1% (IC95% entre 83.9-100%).

Generalmente las complicaciones más frecuentemente reportadas coinciden con las referidas en el presente estudio, como confirman los estudios previamente publicados (Felice et al, 2014). Felice y cols compararon implantes cortos con la técnica interposicional y en ambos grupos tuvieron que reemplazar dos prótesis por fractura de la cerámica con compromiso estético. Estos autores solo reportaron aflojamiento de tornillo en los implantes cortos (Felice et al, 2014).

Debido a la realización de los injertos inlay, se puede recuperar una situación donde el tejido óseo se encuentra prácticamente restaurado a la dimensión vertical previa a la atrofia ósea; lo que permite poder colocar implantes de una longitud favorable, con una correcta distribución protésica evitando el uso de aditamentos intermedios (pilares angulados, cementados) que puedan provocar futuras complicaciones mecánicas en la prótesis y además, una adecuada proporción corona-implante.

10. NIVEL DE SATISFACCIÓN DEL PACIENTE

Previamente a la cirugía se analizó las perspectivas de los pacientes ante el tratamiento de implantes y los procedimientos de aumento óseo (Hof et al, 2014) y se concluyó que la predictibilidad del tratamiento y evitar el disconfort generado por las prótesis removibles son las dos principales prioridades de los pacientes. Más de la mitad de los pacientes entrevistados (61%) aceptarían someterse a una intervención de injerto de aumento óseo, de los cuales un 43% preferirían el empleo de sustitutos de

hueso con la finalidad de evitar una región donante y la morbilidad asociada.

Conociendo de antemano las preferencias de los pacientes y tras el análisis de los resultados obtenidos en el presente estudio, que indican una alta predictibilidad de la técnica quirúrgica, así como del implante y su rehabilitación; se decidió evaluar el nivel de satisfacción de los pacientes al finalizar el estudio.

El nivel de satisfacción, tal como se mencionó previamente, respecto al tratamiento global a los 3 años de seguimiento fue del 87,3%. Ningún estudio analizó con anterioridad el nivel de satisfacción, por lo que no es posible contrastar dicho porcentaje.

11. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

El presente estudio evalúa la eficacia de la técnica de sándwich durante un periodo de 3 años, tiempo insuficiente para detectar y evaluar los cambios que se puedan producir a largo plazo, por eso este estudio prospectivo continúa para ver los resultados clínicos a 5 y a 10 años.

Otra limitación es el tamaño muestral escaso, solamente se incluyeron 23 pacientes de los 25 seleccionados inicialmente y la ausencia de grupo control. En este estudio se optó por no incluir el grupo control, debido a la limitada muestra incluida. El escaso número de pacientes está relacionado con el hecho de que al ser una técnica más compleja no existen tantos pacientes como los descritos en otro tipo de tratamientos con implantes con mayores número de pacientes.

Los resultados clínicos están relacionados con la alta sensibilidad de la técnica y no debe ser realizado por profesionales sin la habilidad quirúrgica pertinente, ya el riesgo de complicaciones podría incrementarse de forma importante. En este sentido, el equipo de cirujanos orales que

Discusión

realizó el tratamiento quirúrgico tenían una prolongada experiencia profesional.

Estudios futuros podrían poner de manifiesto diferencias en los valores obtenidos si se aumenta el tamaño muestral e incrementa el periodo de estudios, lo que podría afianzar la técnica de sándwich como alternativa predecible con mínimas complicaciones reversibles para el tratamiento de la región posterior mandibular atrófica.

Se sugiere investigaciones más amplias que investiguen sobre este tema y con mayores tamaños muestrales, con el fin de determinar la eficacia a mayor plazo de esta técnica, ya que los resultados obtenidos hasta el momento son prometedores, analizando ampliamente todos los parámetros posibles de evaluar.

En este sentido, sería interesante para mejorar la predictibilidad de la técnica la utilización de factores bioactivos (factores de crecimiento, proteínas morfogenéticas de hueso) y así aplicar los conceptos de la ingeniería tisular a los diferentes procedimientos de regeneración ósea.

CONCLUSIONES

Conclusiones

PRIMERA. La técnica de injerto inlay ha demostrado ser un tratamiento regenerativo predecible y efectivo en la región posterior mandibular, presentando altas tasas de supervivencia y éxito tanto en los implantes como en las rehabilitaciones implantosoportadas.

SEGUNDA. La técnica de injerto inlay o la distracción osteogénica serían las indicadas en los casos con mayores requerimientos de altura, presentando la primera una menor frecuencia de complicaciones asociadas.

TERCERA. Para evitar complicaciones relacionadas con la fractura del hueso residual, es necesario un mínimo de 5 mm de altura por encima del canal del nervio dentario inferior.

CUARTA. El empleo de xenoinjertos reduce la morbilidad del paciente y concretamente el de origen equino presentan mejores propiedades de utilización y reduce el riesgo de fractura del bloque asociado con frecuencia al xenoinjerto bovino.

QUINTA. La utilización de membranas de fibrina ha demostrado influir en la velocidad de cicatrización de los tejidos blandos, evitando complicaciones de exposición y contaminación en las regiones regeneradas.

SEXTA. La complicación más frecuente es la parestesia por afectación del nervio dentario inferior, aunque es transitoria y desaparece en pocas semanas.

SEPTIMA. Los pacientes quedaron satisfechos con el tratamiento realizando, mostrando niveles de satisfacción por encima del 85%.

BIBLIOGRAFIA

Abayev B, Juodzbaly G. Inferior alveolar nerve lateralization and transposition for dental implant placement. Part II: a systematic review of neurosensory complications. *J Oral Maxillofac Res* 2015 30;6:e3.

Abayev B, Juodzbaly G. Inferior alveolar nerve lateralization and transposition for dental implant placement. Part I: a systematic review of surgical techniques. *J Oral Maxillofac Res* 2015 30;6:e2.

Aichelmann-Reidy ME, Heath CD, Reynolds MA. Clinical evaluation of calcium sulfate in combination with demineralized freeze-dried bone allograft for the treatment of human intraosseous defects. *J Periodontol* 2004; 75:340-7.

Albrektsson T. In vivo studies of bone grafts. The possibility of vascular anastomoses in healing bone. *Acta Orthop Scand* 1980: 51:9-17.

Albrektsson T. Repair of bone grafts. A vital microscopic and histological investigation in the rabbit. *Scand J Plast Reconstr Surg* 1980: 14:1-12.

Alonso N, Machado de Almeida O, Jorgetti V, Amarante MT. Cranial versus iliac onlay bone grafts in the facial skeleton: a macroscopic and histomorphometric study. *J Craniofac Surg* 1995; 6:113-8.

Aloy-Prósper A, Peñarrocha-Oltra D, Peñarrocha-Diago M, Peñarrocha-Diago M. The outcome of intraoral onlay block bone grafts on alveolar ridge augmentations: A systematic review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2015; 20:251-8.

Anitua E, Alkhraist MH, Pinas L, Begona L, Orive G. Implant survival and crestal bone loss around extra-short implants supporting a fixed denture: the effect of Crown height space, crown-to-implant ratio, and offset placement of the prosthesis. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2014; 29: 682-9.

Bibliografía

Araujo MG, Lindhe J. Dimensional ridge alterations following tooth extraction. An experimental study in the dog. *J Clin Periodontol* 2005; 32:212-18.

Araújo MG, Silva CO, Misawa M, Sukekava F. Alveolar socket healing: what can we learn? *Periodontol 2000* 2015; 68:122-34.

Artzi Z, Weinreb M, Givol N, Rohrer MD, Nemcovsky CE, Prasad HS, Tal H. Biomaterial resorption rate and healing site morphology of inorganic bovine bone and β -tricalcium phosphate in the canine: a 24-month longitudinal histologic study and morphometric analysis. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2004; 19:357-68.

Balce DR, Li B, Allan ER, Rybicka JM, Krohn RM, Yates RM. Alternative activation of macrophages by IL-4 enhances the proteolytic capacity of their phagosomes through synergistic mechanisms. *Blood* 2011; 118: 4199-208.

Balsly CR, Cotter AT, Williams LA, Gaskins BD, Moore MA, Wolfenbarger L Jr. Effect of low dose and moderate dose gamma irradiation on the mechanical properties of bone and soft tissue allografts. *Cell Tissue Bank* 2008; 9:289-98.

Baron R, Kneissel M. WNT signaling in bone homeostasis and disease: from human mutations to treatments. *Nat Med* 2013; 19:179-92.

Barone A, Orlando B, Cingano L, Marconcini S, Derchi G, Covani U. A randomized clinical trial to evaluate and compare implants placed in augmented versus non-augmented extraction sockets: 3-year results. *J Periodontol* 2012; 83:836-46.

Barone A, Ricci M, Mangano F, Covani U. Morbidity associated with iliac crest harvesting in the treatment of maxillary and mandibular atrophies: a 10-year analysis. *J Oral Maxillofac Surg* 2011; 69:2298-304.

Bibliografía

Barone A, Toti P, Quaranta A, Alfonsi F, Cucchi A, Calvo- Guirado JL, Negri B, Di Felice R, Covani U. Volumetric analysis of remodelling pattern after ridge preservation comparing use of two types of xenografts. A multicenter randomized clinical trial. *Clin Oral Implants Res* 2016; 27:105-15.

Barros Saint Pasteur J. Plastic reconstruction of the alveolar crest: Clinico-surgical investigation. *Acta Odontol Venez* 1970; 8:168-82.

Barros Saint Pasteur J. Plastic restoration of the alveolar crest of the mandible. *Acta Odontol Venez* 1966; 4:3-21.

Bashutski JD, Wang HL. Common implant esthetic complications. *Implant Dent* 2007; 16:340-8.

Benlidayi ME, Gaggl A, Buerger H, Kahraman OE, Sencar L, Brandtner C, Kurkcu M, Polat S, Borumandi F. Comparative study of the osseous healing process following three different techniques of bone augmentation in the mandible: an experimental study. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2014; 43:1404-10.

Block MS, Haggerty CJ. Interposicional osteotomy for posterior mandible ridge aumentation. *J Oral Maxillofac Surg* 2009; 67:31-9.

Blokhuis TJ, Arts JJ. Bioactive and osteoinductive bone graft substitutes: Definitions, facts and myths. *Injury* 2011; 42:26-9.

Bonewald LF. The amazing osteocyte. *J Bone Miner Res* 2011; 26:229-38.

Bose S, Roy M, Bandyopadhyay A. Recent advances in bone tissue engineering scaffolds. *Trends Biotechnol* 2012; 30:546-54.

Bosshardt DD, Salvi GE, Huynh-Ba G, Ivanovski S, Donos N, Lang NP. The role of bone debris in early healing adjacent to hydrophilic and hydrophobic implant surfaces in man. *Clin Oral Implants Res* 2011; 22:357-64.

Bibliografía

Brancato SK, Albina JE. Wound macrophages as key regulators of repair: origin, phenotype, and function. *Am J Pathol* 2011; 178:19-25.

Busenlechner D, Tangl S, Arnhart C, Redl H, Schuh C, Watzek G, Gruber R. Resorption of deproteinized bovine bone mineral in a porcine calvaria augmentation model. *Clin Oral Implants Res* 2012; 23: 95-99.

Buser D, Weber HP, Lang NP. Tissue integration of non-submerged implants. 1-year results of a prospective study with 100 ITI hollow-cylinder and hollow-screw implants. *Clin Oral Implants Res* 1990; 1:33-40.

Caballe-Serrano J, Bosshardt DD, Buser D, Gruber R. Proteomic analysis of porcine boneconditioned medium. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2014; 29:1208-15.

Calvo-Guirado JL, Aguilar-Salvatierra A, Ramírez-Fernández MP, Maté Sánchez de Val JE, Delgado-Ruíz RA, Gómez-Moreno G. Bone response to collagenized xenografts of porcine origin (mp3(®)) and a bovine bone mineral grafting (4Bone(TM)) XBM) grafts in tibia defects: experimental study in rabbits. *Clin Oral Implants Res* 2016; 27:1039-46.

Canullo L, Malagnino VA. Vertical ridge augmentation around implants by e-PTFE titanium-reinforced membrane and bovine bone matrix: a 24- to 54-month study of 10 consecutive cases. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2008; 23:858-66.

Cassetta M, Di Carlo S, Giansanti M, Pompa V, Pompa G, Barbato E. The impact of osteotomy technique for corticotomy-assisted orthodontic treatment (CAOT) on oral health-related quality of life. *Eur Rev for Med Pharmacol Sci* 2012; 16:1735-40.

Centers for Disease Control Prevention (CDC). Invasive *Streptococcus pyogenes* after allograft implantation—Colorado, 2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2003; 52:1174–6.

Bibliografía

Cha JK, Joo MJ, Yoon S, Lee JS, Choi SH, Jung UW. Sequential healing of onlay bone grafts using combining biomaterials with cross-linked collagen in dogs. *Clin Oral Implants Res* 2017; 28:76-85.

Chang YM, Pan YH, Shen YF, Chen JK, ALDeek NF, Wei FC. Success of dental implants in vascularised fibular osteoseptocutaneous flaps used as onlay grafts after marginal mandibulectomy. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2016; 54:1090-94.

Chang YY, Lee JS, Kim MS, Choi SH, Chai JK, Jung UW. Comparison of collagen membrane and bone substitute as a carrier for rhBMP-2 in lateral onlay graft. *Clin Oral Implants Res* 2015; 26:13-19.

Cecchi V, Felice P. The Inlay Technique With an Allograft Block Used for the Rehabilitation of an Atrophic Posterior Mandible: A Case Report. *Clin Adv Periodontics* 2015; 5:68-74.

Chiapasco M, Casentini P, Zaniboni M. Bone augmentation procedures in implant dentistry. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2009; 24:237-59.

Chiapasco M, Zaniboni M, Boisco M. Augmentation procedures for the rehabilitation of deficient edentulous ridges with oral implants. *Clin Oral Implants Res* 2006; 17:136-59.

Chiapasco M, Zaniboni M, Rimondini L. Autogenous onlay bone grafts vs. alveolar distraction osteogenesis for the correction of vertically deficient edentulous ridges: a 2-4 year prospective study on humans. *Clin Oral Implants Res* 2007; 18:432-40.

Chin M, Toth BA: Distraction osteogenesis in maxillofacial surgery using internal devices: review of five cases. *J Oral Maxillofac Surg* 1996; 54:45-53.

Clementini M, Morlupi A, Canullo L, Agrestini C, Barlattani A. Success rate of dental implants inserted in horizontal and vertical guided bone

Bibliografía

regenerated areas: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2012; 41:847-52.

Colnot C. Skeletal cell fate decisions within periosteum and bone marrow during bone regeneration. *J Bone Mineral Res* 2009; 24: 274–282.

Cornelini R, Filippo C, Ugo C, Andreana S. Simultaneous Implant Placement and Vertical Ridge Augmentation with a Titanium-Reinforced Membrane: A Case Report. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2000; 15:883-8.

Corselli M, Chen CW, Crisan M, Lazzari L, Péault B. Perivascular ancestors of adult multipotent stem cells. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2010; 30:1104-9.

Cucchi A, Ghensi P. Vertical Guided Bone Regeneration using Titanium-reinforced d-PTFE Membrane and Prehydrated Corticocancellous Bone Graft. *Open Dent J* 2014 14; 8:194-200.

Cucchi A, Ghensi P. Vertical Guided Bone Regeneration using Titanium-reinforced d-PTFE Membrane and Prehydrated Corticocancellous Bone Graft. *Open Dent J*. 2014; 8:194-200.

Cucchi A, Vignudelli E, Napolitano A, Marchetti C, Corinaldesi G. Evaluation of complication rates and vertical bone gain after guided bone regeneration with non-resorbable membranes versus titanium meshes and resorbable membranes. A randomized clinical trial. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2017 Jul 26. doi: 10.1111/cid.12520.

Danesh-Sani SA, Engebretson SP, Janal MN. Histomorphometric results of different grafting materials and effect of healing time on bone maturation after sinus floor augmentation: a systematic review and meta-analysis. *J Periodontal Res* 2016; 52:301-12.

Danesh-Sani SA, Tarnow D, Yip JK, Mojaver R. The influence of cortical bone perforation on guided bone regeneration in humans. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2017; 46:261-266.

Bibliografía

Davies JE, Hosseini MM. Histodynamics of endosseous wound healing. In: Davies JE, editor. Bone Engineering. Toronto, Canada: em squared incorporated, 2000: 1-14.

devices: review of five cases. J Oral Maxillofac Surg 1996; 54:45-53.

Dretzke J, Edlin R, Round J, Connock M, Hulme C, Czczot J, Fry-Smith A, McCabe C, Meads C. A systematic review and economic evaluation of the use of tumour necrosis factor-alpha (TNF-alpha) inhibitors, adalimumab and infliximab, for Crohn's disease. Health Technol Assess 2011; 15:1-244.

Du Toit J, Gluckman H, Gamil R, Renton T. Implant Injury Case Series and Review of the Literature Part 1: Inferior Alveolar Nerve Injury. J Oral Implantol 2015; 41:144-51.

Egbert M, Stoelinga P, Blijdorp P, de Koomen HA. The "three-piece" osteotomy and interpositional bone graft for augmentation of the atrophic mandible. J Oral Maxillofac Surg 1986; 44:680-7.

Elgali I, Turri A, Xia W, Norlindh B, Johansson A, Dahlin C, Thomsen P, Omar O. Guided bone regeneration using resorbable membrane and different bone substitutes: Early histological and molecular events. Acta Biomater 2016; 29:409-23.

Esposito M, Cannizzaro G, Soardi E, Pistilli R, Piattelli M, Corvino V, Felice P. Posterior atrophic jaws rehabilitated with prostheses supported by 6 mm-long, 4 mm-wide implants or by longer implants in augmented bone. Preliminary results from a pilot randomised controlled trial. Eur J Oral Implantol 2012; 5:19-33.

Esposito M, Pistilli R, Barausse C, Felice P. Three-year results from a randomised controlled trial comparing prostheses supported by 5-mm long implants or by longer implants in augmented bone in posterior atrophic edentulous jaws. Eur J Oral Implantol 2014; 7:383-95.

Bibliografía

Felice P, Cannizzaro G, Barausse C, Pistilli R, Esposito M. Short implants versus longer implants in vertically augmented posterior mandibles: a randomised controlled trial with 5-year after loading follow-up. *Eur J Oral Implantol* 2014; 7:359-69.

Felice P, Cannizzaro G, Checchi V, Marchetti C, Pellegrino G, Censi P, Espósito M. Vertical bone augmentation versus 7-mm-long implants in posterior atrophic mandibles. A randomized controlled clinical trial of up to 4 months after loading. *Eur J Oral Implantol* 2009; 2:7-20.

Felice P, Marchetti C, Iezzi G, Piattelli A, Worthington H, Pellegrino G, Esposito M. Vertical ridge augmentation of the atrophic posterior mandible with interpositional bloc grafts: bone from the iliac crest vs. bovine anorganic bone. Clinical and histological results up to one year after loading from a randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Impl. Res* 2009; 20:1386-93.

Felice P, Pellegrino G, Checchi L, Pistilli R, Esposito M. Vertical augmentation with interpositional blocks of anorganic bovine bone vs. 7-mm-long implants in posterior mandibles: 1-year results of a randomized clinical trial. *Clin Oral Impl Res* 2010; 21:1394-1403.

Felice P, Piana L, Checchi L, Corvino V, Nannmark U, Piattelli M. Vertical ridge augmentation of an atrophic posterior mandible with an inlay technique and cancellous equine bone block: a case report. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2013; 33:159-66.

Feltsan T, Mracna J, Stanko P. Vertical distraction osteogenesis of frontal segment and platelet-rich plasma in the edentulous mandible. *Bratisl Lek Listy* 2013; 114:39-40.

Ferencyk M, Rovensky J, Matha V, Herold M. *Kompndium der Immunologie*. Wien: Springer; 2006.

Bibliografía

Fernández Díaz JÓ, Naval Gías L. Rehabilitation of edentulous posterior atrophic mandible: inferior alveolar nerve lateralization by piezotome and immediate implant placement. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2013; 42:521-6.

Fillingham Y, Jacobs J. Bone grafts and their substitutes. *Bone Joint J* 2016; 98:6-9.

Freitas AC Jr, Bonfante EA, Giro G, Janal MN, Coelho PG. The effect of implant design on insertion torque and immediate micromotion. *Clin Oral Implants Res* 2012; 23:113-8.

Frost HM. Tetracycline-based histological analysis of bone remodeling. *Calcif Tissue Res* 1969; 3:211–37.

Fu J-H, Wang H-L. The Sandwich Bone Augmentation Technique. *Clin Adv Periodontics* 2012; 2:172-177.

Garg A. Barrier membranes – materials review, part I of II. *Dent Implantol Update* 2011; 22:61-4.

Gehrke SA. Importance of Crown height ratios in dental implants on the fracture strength of different connection designs: an in vitro study. *Clin Implant Dent Relat Res* 2015; 17:790-7.

Gerstenfeld LC, Cullinane DM, Barnes GL, Graves DT, Einhorn TA. Fracture healing as a post-natal developmental process: molecular, spatial, and temporal aspects of its regulation. *J Cell Biochem* 2003; 88:873-84.

Ghanaati S, Barbeck M, Detsch R, et al. The chemical composition of synthetic bone substitutes influences tissue reactions in vivo: histological and histomorphometrical analysis of the cellular inflammatory response to hydroxyapatite, beta-tricalcium phosphate and biphasic calcium phosphate ceramics. *Biomed Mater* 2012; 7:015005.

Gómez ME, Campos A. *Histología y Embrilogía Bucodental*. Madrid: Médica Panamericana; 1999.

Bibliografía

Gómez-Reino JJ. El papel del factor de necrosis tumoral en la inflamación y el daño articular en la artritis reumatoide. *Rev Esp Reumatol* 2002; 2:2-4.

Gordh M, Alberius P. Some basic factors essential to autogeneic nonvascularized onlay bone grafting to the craniofacial skeleton. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg* 1999; 33:129-46.

Greenstein G, Caton JG. Biodegradable barriers and guided tissue regeneration. *Periodontol* 2000 1993; 1:36-45.

Gross JS. Bone grafting materials for dental applications: a practical guide. *Compend Contin Educ Dent* 1997; 18:1013-8.

Gruber R, Stadlinger B, Terheyden H. Cell-to-cell communication in guided bone regeneration: molecular and cellular mechanisms. *Clin. Oral Impl. Res* 2016; 23: 1-8.

Haas R, Haidvogel D, Donath K, Watzek G. Freeze-dried homogeneous and heterogeneous bone for sinus augmentation in sheep. Part I: histological findings. *Clin Oral Implants Res* 2002; 13:396-404.

Hallman M, Lundgren S, Sennerby L. Histologic analysis of clinical biopsies taken after 6 months and 3-years after maxillary sinus floor augmentation with 80% bovine hydroxyapatite and 20% autogenous bone mixed with fibrin glue. *Clin Implant Dent Relat Res* 2001; 3:87-96.

Hallman M, Thor A. Bone substitutes and growth factors as an alternative/complement to autogenous bone for grafting in implant dentistry. *Periodontol* 2000 2008; 47:172-92.

Harle F. Follow-up investigation of surgical correction of the atrophic alveolar ridge by visor osteotomy. *J Maxillofac Surg* 1979; 7:283-93.

Harrison KD, Cooper DML. Modalities for visualization of cortical bone remodeling: the past, present, and future. *Front. Endocrinol* 2015; 6:122.

Bibliografía

Hartshorne J, Gluckman H. A comprehensive clinical review of Platelet Rich Fibrin (PRF) and its role in promoting tissue healing and regeneration in dentistry. Part II: preparation, optimization, handling and application, benefits and limitations of PRF. *Int Dent* 2016; 6:34-48.

Hassani A, Saadat S, Moshiri R, Shahmirzad S, Hassani A. Nerve retraction during inferior alveolar nerve repositioning procedure: a new simple method and review of the literature. *J Oral Implantol* 2005; 41:391-4.

Heyligers IC, Klein-Nulend J. Detection of living cells in non-processed but deep-frozen bone allografts. *Cell Tissue Bank* 2005; 6:25-31.

Hof M, Tepper G, Semo B, Arnhart C, Watzek G, Pommer B. Patient's perspectives on dental implant and bone graft surgery: questionnaire-based interview survey. *Clin Oral Implants Res* 2014; 25:42-5.

Intini G, Andreana S, Buhite RJ, Bobek LA. A comparative analysis of bone formation induced by human demineralized freeze-dried bone an enamel matrix derivative in rat calvaria critical-size bone defect. *J Periodontol* 2008; 79:1217-24.

Isobe K, Watanebe T, Kawabata H, Kitamura Y, Okudera T, Okudera H, Uematsu K, Okuda K, Nakata K, Tanaka T, Kawase T. Mechanical and degradation properties of advanced platelet-rich fibrin (A-PRF), concentrated growth factors (CGF), and platelet-poor plasma-derived fibrin (PPTF). *Int J Implant Dent* 2017; 3:17.

Jensen J, Reiche-Fischel O, Sindet-Pedersen S. Nerve transposition and implant placement in the atrophic posterior mandibular alveolar ridge. *J Oral Maxillofac Surg* 1994; 52:662-8.

Jensen SS, Bosshardt DD, Gruber R, Buser D. Long-term stability of contour augmentation in the esthetic zone: histologic and

Bibliografía

histomorphometric evaluation of 12 human biopsies 14 to 80 months after augmentation. *J Periodontol* 2014; 85:1549-56.

Jensen SS, Broggin N, Hjerting-Hansen K, Schenk R, Buser D. Bone healing and graft resorption of autograft, anorganic bovine bone and β -tricalcium phosphate. A histologic and histomorphometric study in the mandibles of minipigs. *Clin Oral Implants Res* 2006; 17:237-43.

Jensen SS, Gruber R, Buser D, Bosshardt DD. Osteoclast-like cells on deproteinized bovine bone mineral and biphasic calcium phosphate: light and transmission electron microscopical observations. *Clin Oral Implants Res* 2015; 26: 859-64.

Jimbo R, Tovar N, Marin C, Teixeira HS, Anchieta RB, Silveira LM, Janal MN, Shibli JA, Coelho PG. The impact of a modified cutting flute implant design on osseointegration. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2014; 43:883-8.

Jiménez Garcia J, Berghezan S, Caramês JMM, Dard MM, Marques DNS. Effect of cross-linked vs non-cross-linked collagen membranes on bone: A systematic review. *J Periodontal Res* 2017 Jun 15. doi: 10.1111/jre.12470.

Juodzbaly G, Wang HL. Identification of the mandibular vital structures: practical clinical applications of anatomy and radiological examination methods. *J Oral Maxillofac Res* 2010;1(2):e1

Kainer MA, Linden JV, Whaley DN, Holmes HT, Jarvis WR, Jernigan DB, Archibald LK. Clostridium infections associated with musculoskeletal-tissue allografts. *N Engl J Med* 2004; 350:2564-71.

Kamperos G, Zografos I, Tzermpos F, Iatrou I. Segmental sandwich osteotomy of the posterior mandible in pre-implant surgery. A systematic review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2017; 1;22(1): e132-e141.

Kan JY, Lozada JL, Goodacre CJ, Davis WH, Hanisch O. Endosseous implant placement in conjunction with inferior alveolar nerve transposition:

Bibliografía

an evaluation of neurosensory disturbance. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1997; 12:463-71.

Kanno T, Mitsugi M, Furuki Y, Hosoe M, Akamatsu H, Takenobu T. Overcorrection in vertical alveolar distraction osteogenesis for dental implants. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2007; 36:398-402.

Karlis V, Bae RD, Glickman RS. Mandibular fracture as a complication of inferior alveolar nerve transposition and placement of endosseous implants: a case report. *Implant Dent* 2003; 12:211-6.

Keestra JA, Barry O, Jong L, Wahl G. Long-term effects of vertical bone augmentation: a systematic review. *J Appl Oral Sci.* 2016; 24:3–17.

Khojasteh A, Hassani A, Motamedian SR, Saadat S, Alikhasi M. Cortical Bone Augmentation Versus Nerve Lateralization for Treatment of Atrophic Posterior Mandible: A Retrospective Study and Review of Literature. *Clin Implant Dent Relat Res* 2016; 18:342-59.

Kim IY, Jung UW, Kim CS, Lee YK, Cho KS, Chai JK, Kim CK, Choi SH. Effects of a tetracycline blended polylactic and polyglycolic acid membrane on the healing of one-wall intrabony defects in beagle dogs. *Biomed Mater.* 2007; 2: S106-10.

King, WJ, Krebsbach, PH. Growth factor delivery: How surface interactions modulate release in vitro and in vivo. *Adv Drug Deliv Rev* 2012; 64:1239-56.

Kolerman R, Nissan J, Rahmanov M, Vered H, Cohen O, Tal H. Comparison between mineralized cancellous bone allograft and an alloplast material for sinus augmentation: A split mouth histomorphometric study. *Clin Implant Dent Relat Res* 2017 Jul 27. doi: 10.1111/cid.12518. [Epub ahead of print]

Kostopoulos L, Karring T. Augmentation of the rat mandible using guided tissue regeneration. *Clin Oral Implants Res* 1994; 5:75-82.

Bibliografía

Kristensen HB, Andersen TL, Marcussen N, Rolighed L, Delaisse JM. Increased presence of capillaries next to remodeling sites in adult human cancellous bone. *J Bone Miner Res* 2013; 28:574–85.

Kuchler U, Pfingstner G, Busenlechner D, Dobsak T, Reich K, Heimel P, Gruber R. Osteocyte lacunar density and area in newly formed bone of the augmented sinus. *Clin Oral Implants Res* 2013; 24:285-89.

Laino L, Iezzi G, Piattelli A, Lo Muzio L, Cicciù M. Vertical ridge augmentation of the atrophic posterior mandible with sandwich technique: bone block from the chin area versus corticocancellous bone block allograft-clinical and histological prospective randomized controlled study. *Biomed Res Int* 2014; 2014: 982104.

Lansdown AB, Sampson B, Rowe A. Experimental observations in the rat on the influence of cadmium on skin wound repair. *Int J Exp Pathol* 2001; 82:35-41.

Lee SA, Lee CT, Fu MM, Elmisalati W, Chuang SK. Systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials for the management of limited vertical height in the posterior region: short implants (5 to 8 mm) vs longer implants(> 8 mm) in vertically augmented sited. *Int Oral Maxillofac Implants* 2014; 29:1085-97.

Lemos CA, Ferro-Alves ML, Okamoto R, Mendonça MR, Pellizzer EP. Short dental implants versus standard dental implants placed in the posterior jaws: A systematic review and meta-analysis. *J Dent* 2016; 47:8-17.

Lohmann CH, Andreacchio D, Koster G, Carnes Jr DL, Cochran DL, Dean DD, Boyan BD, Schwartz Z. Tissue response and osteoinduction of human bone grafts in vivo. *Arch Orthop Trauma Surg* 2001; 121:583-90.

Lorean A, Kablan F, Mazor Z, Mijiritsky E, Russe P, Barbu H, Levin L. Inferior alveolar nerve transposition and reposition for dental implant

Bibliografía

placement in edentulous or partially edentulous mandibles: a multicenter retrospective study. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2013; 42:656-9.

Lumetti S, Galli C, Manfredi E, Consolo U, Marchetti C, Ghiacci G, Toffoli A, Bonanini M, Salgarelli A, Macaluso GM. Correlation between density and resorption of fresh frozen and autogenous bone grafts. *Biomed Res Int* 2014; 2014:508328.

Luna AH, Passeri LA, de Moraes M, Moreira RW. Endosseous implant placement in conjunction with inferior alveolar nerve transposition: a report of an unusual complication and surgical management. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2008; 23:133-6.

Mangano C, Sinjari B, Shibli JA, et al. A human clinical, histological, histomorphometrical, and radiographical study on biphasic HA-BetaTCP 30/70 in maxillary sinus augmentation. *Clin Implant Dent Relat Res* 2015; 17:610-18.

Mangano FG, Shibli JA, Sammons RL, Iaculli F, Piattelli A, Mangano C. Short (8-mm) locking-taper implants supporting single crowns in posterior region: a prospective clinical study with 1-to 10- years of follow-up. *Clin Oral Implants Res* 2014; 25:933-40.

Marchetti C, Trasarti S, Corinaldesi G, Felice P. Interpositional bone grafts in the posterior mandibular region: a report on six patients. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2007; 27: 547-55.

Maridati PC, Cremonesi S, Fontana F, Cicciù M, Maiorana C. Management of d-PTFE Membrane Exposure for Having Final Clinical Success. *J Oral Implantol* 2016; 42:289-91.

Martin T, Gooi JH, Sims NA. Molecular mechanisms in coupling of bone formation to resorption. *Crit Rev Eukaryot Gene Expr* 2009; 19:73-88.

Marx RE. Platelet-Rich Plasma: Evidence to support its use. *J Oral Maxillofac Surg* 2004; 62:489-496.

Bibliografía

Mezzomo LA, Miller R, Triches D, Alonso F, Shinkai RS. Meta-analysis of single crowns supported by short (<10 mm) implants in the posterior region. *J Clin Periodontol* 2014; 41:191-213.

Miron RJ, Bosshardt DD. Osteomacs: key players around bone biomaterials. *Biomaterials* 2016; 82:1-19.

Miron RJ, Zhang Q, Sculean A, Buser D, Pippenger BE, Dard M, Shirakata Y, Chandad F, Zhang Y. Osteoinductive potential of 4 commonly employed bone grafts. *Clin Oral Investig* 2016; 20:2259-65.

Monteiro AS, Macedo LG, Macedo NL, Balducci I. Polyurethane and PTFE membranes for guided bone regeneration: histopathological and ultrastructural evaluation. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2010;15: e401-6.

Mosser DM, Edwards JP. Exploring the full spectrum of macrophage activation. *Nat Rev Immunol* 2008; 8:958-69.

Murdoch C, Giannoudis A, Lewis CE. Mechanisms regulating the recruitment of macrophages into hypoxic areas of tumors and other ischemic tissues. *Blood* 2004; 15;104:2224-34.

Nakata K, Tanaka T, Kawase T. Mechanical and degradation properties of advanced platelet-rich fibrin (A-PRF), concentrated growth factors (CGF), and platelet-poor plasma-derived fibrin (PPTF). *Int J Implant Dent* 2017; 3:17.

Nannmark U, Sennerby L. The bone tissue responses to prehydrated and collagenated cortico-cancellous porcine bone grafts: a study in rabbit maxillary defects. *Clin Implant Dent Relat Res* 2008; 10:264-70.

Nguyen DT, Orgill DP, Murphy GF. *Biomaterials For Treating Skin Loss*. Chapter 4: The Pathophysiologic Basis for Wound Healing and Cutaneous

Bibliografía

Regeneration. Boca Raton/Cambridge: CRC Press (US) & Woodhead Publishing(UK/Europe); 2009. p.25-27.

Nkenke E, Weisbach V, Winckler E, Kessler P, Schultze-Mosgau S, Wiltfang J, Neukam FW. Morbidity of harvesting of bone grafts from the iliac crest for preprosthetic augmentation procedures: A prospective study. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2004; 33:157-63.

Oh J, Riek AE, Weng S, Petty M, Kim D, Colonna M, Cella M, Bernal-Mizrachi C. Endoplasmic reticulum stress controls M2 macrophage differentiation and foam cell formation. *J Biol Chem* 2012; 287:11629-41.

Olszta MJ, Cheng X, Jee SS, Kumar R, Kim YY, Kaufman MJ, Douglas EP, Gower LB. Bone structure and formation: a new perspective. *Materials Science and Engineering Reports* 2007; 58:77-116.

Ozaki W, Buchman SR, Goldstein SA, Fyhrie DP. A comparative analysis of the microarchitecture of cortical membranous and cortical endochondral onlay bone grafts in the craniofacial skeleton. *Plast Reconstr Surg* 1999; 104:139-47.

Peñarrocha-Oltra D, Aloy-Prósper A, Cervera-Ballester J, Peñarrocha-Diago M, Canullo L, Peñarrocha-Diago M. Implant treatment in atrophic posterior mandibles: vertical regeneration with block bone grafts versus implants with 5.5-mm intrabony length. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2014; 29:659-66.

Pimentel AC, Sanches MA, Ramalho GC, Roman-Torres CV, Manzi MR, Sendyk WR. Lateralization technique and inferior alveolar nerve transposition. *Case Rep Dent* 2016; 2016:4802637.

Pistilli R, Felice P, Cannizzaro G, Piatelli M, Corvino V, Barausse C, Buti J, Soardi E, Esposito M. Posterior atrophic jaws rehabilitated with prostheses supported by 6 mm long 4 mm wide implants or by longer implants in augmented bone. One-year post-loading results from a pilot randomised controlled trial. *Eur J Oral Implantol* 2013; 6:359-72.

Bibliografía

Proussaefs P. Inferior alveolar nerve transposing in a situation with minimal bone height: a clinical report. *J Oral Implantol* 2005; 31:180-5.

Rachmiel A, Srouji S, Peled M. Alveolar ridge augmentation by distraction osteogenesis. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2001; 30:510-517.

Rakhmatia YD, Ayukawa Y, Furuhashi A, Koyano K. Current barrier membranes: titanium mesh and other membranes for guided bone regeneration in dental applications. *J Prosthodont Res* 2013; 57:3-14.

Redlich K, Smolen JS. Inflammatory bone loss: pathogenesis and therapeutic intervention. *Nat Rev Drug Discov* 2012; 11:234-50.

Reininger D, Rodriguez-Grandjean A, López-Quiles J. Analysis of Resorption and Need for Overcorrection in Alveolar Distraction Osteogenesis. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2016 Jul-Aug;31(4):865-9.

Retzeppi M, Donos N. Guided bone regeneration: biological principle and therapeutic applications. *Clin Oral Implants Res* 2010; 21:567-76.

Retzeppi M, Donos N. Guided bone regeneration: biological principle and therapeutic applications. *Clin Oral Implants Res* 2010; 21:567-76.

Robling AG, Niziolek PJ, Baldrige LA, Condon KW, Allen MR, Alam I, Mantila SM, Gluhak-Heinrich J, Bellido TM, Harris SE, Turner CH. Mechanical stimulation of bone in vivo reduces osteocyte expression of Sost/Sclerostin. *J Biol Chem* 2008; 283:5866-75.

Rodriguez-Grandjean A, Reininger D, López-Quiles J. Complications in the treatment with alveolar extraosseous distractors. Literature review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2015;20:e518-24.

Rodriguez-Grandjean A, Reininger D, López-Quiles J. Complications in the treatment with alveolar extraosseous distractors. Literature review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2015; 20:518-24.

Bibliografía

Romeo E, Lops D, Margutti E, Ghisolfi M, Chiapasco M, Vogel G. Long-term survival and success of oral implants in the treatment of full and partial arches: a 7-year prospective study with the ITI dental implant system. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2004; 19:247-59.

Rosenquist B. Fixture placement posterior to the mental foramen with transpositioning of the inferior alveolar nerve. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1992; 7:45-50.

Sakkas A, Ioannis K, Winter K, Schramm A, Wilde F. Clinical results of autologous bone augmentation harvested from the mandibular ramus prior to implant placement. An analysis of 104 cases. *GMS Interdiscip Plast Reconstr Surg DGPW* 2016 Oct;5:Doc21.

Salgado-Peralvo AO, Salgado-García A, Arriba-Fuente L. Nuevas tendencias en regeneración tisular: fibrina rica en plaquetas y leucocitos. *Rev Esp Cir Oral Maxilofac* 2017; 39:91-98.

Sanz M, Vignoletti F. Key aspects on the use of bone substitutes for bone regeneration of edentulous ridges. *Dent Mater* 2015; 31:640-7.

Saulacic N, Bosshardt DD, Jensen SS, Miron RJ, Gruber R, Buser D. Impact of bone graft harvesting techniques on bone formation and graft resorption: a histomorphometric study in the mandibles of minipigs. *Clin Oral Implants Res* 2015; 26:383-91.

Sbordone C, Toti P, Martuscelli R, Guidetti F, Sbordone L, Ramaglia L. A 5-year implant follow-up in maxillary and mandibular horizontal osseous onlay grafts and native bone. *J Oral Implantol* 2015; 41:570-8.

Scantlebury TV. 1982–1992: a decade of technology development for guided tissue regeneration. *J Periodontol* 1993; 64:1129-37.

Scarano A, Carinci F, Assenza B, Piattelli M, Murmura G, Piattelli A. Vertical ridge augmentation of atrophic posterior mandible using an inlay

Bibliografía

technique with a xenograft without miniscrews and miniplates: case series. *Clin Oral Implants Res* 2011; 22:1125-30.

Scarano A, Lorusso F, Ravera L, Mortellaro C, Piattelli A. Bone regeneration in iliac crestal defects: an experimental study on sheep. *Biomed Res Int* 2016; 2016:4086870. doi: 10.1155/2016/4086870.

Scarano A, Lorusso F, Ravera L, Mortellaro C, Piattelli A. Bone Regeneration in Iliac Crestal Defects: An Experimental Study on Sheep. *Biomed Res Int* 2016; 2016:4086870.

Schettler D, Holtermann W. Clinical and experimental results of sandwich-technique for mandibular alveolar ridge augmentation. *J. Maxillofac Surg* 1977; 5:199-202.

Schindeler A, McDonald MM, Bokko P, Little DG. Bone remodeling during fracture repair: the cellular picture. *Semin Cell Dev Biol* 2008; 19:459-66.

Schorn L, Sproll C, Ommerborn M, Naujoks C, Kübler NR, Depprich R. Vertical bone regeneration using rhBMP-2 and VEGF. *Head Face Med*. 2017 7; 13:11.

Schropp L, Wenzel A, Kostopoulos L, Karring T. Bone healing and soft tissue contour changes following single-tooth extraction: A clinical and radiographic 12-month prospective study. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2003; 23:313-23.

Seeman E, Delmas PD. Bone quality – the material and structural basis of bone strength and fragility. *N Engl J Med* 2006; 354:2250-61.

Sevor JJ, Meffert R. Placement of implants into fresh extraction sites using a resorbable collagen membrane: case reports. *Pract Periodontics Aesthet Dent* 1992; 4:35-41.

Bibliografía

Simion M, Jovanovic SA, Trisi P, Scarano A, Piattelli A. Vertical ridge augmentation around dental implants using a membrane technique and autogenous bone or allografts in humans. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1998; 18:8-23.

Simion M, Trisi P, Piattelli A. Vertical ridge augmentation using a membrane technique associated with osseointegrated implants. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1994; 14:496-511.

Sogal A, Tofe AJ. Risk assessment of bovine spongiform encephalopathy transmission through bone graft material derived from bovine bone used for dental applications. *J Periodontol* 1999; 70:1053-63.

Sotto-Maior BS, Senna PM, Silva-Neto JP, de Arruda Nobilo MA, Cury AA. Influence of Crown-to-Implant Ratio on Stress Around Single Short-Wide Implants: A Photoelastic Stress Analysis. *J Prosthodont* 2015; 24:52-6.

Stadelmann WK, Digenis AG, Tobin GR. Physiology and healing dynamics of chronic cutaneous wounds. *Am J Surg* 1998; 176:26S-38S.

Stafford GL. Short implants had lower survival rates in posterior jaws compared to standard implants. *Evid Based Dent* 2016; 17:115-6.

Stoelinga PJ, Tideman H, Berger JS, de Koomen HA. Interpositional bone graft augmentation of the atrophic mandible: a preliminary report. *J Oral Surg* 1978; 36:30-2.

Sun X, Xu C, Wu G, Ye Q, Wang C. Poly(Lactic-co-Glycolic Acid): Applications and Future Prospects for Periodontal Tissue Regeneration. *Polymers* 2017, 9, 189. See comment in PubMed Commons below.

Suzuki D, Bassi AP, Lee HJ, Alcántara PR, de Sartori IM, Luvizuto ER, Facó EF, Faot F. Inferior alveolar nerve lateralization and implant placement in atrophic posterior mandible. *J Craniofac Surg* 2012; 23:e347-9.

Bibliografía

Tabassum A, Walboomers F, Wolke JG, Meijer GJ, Jansen JA. The influence of surface roughness on the displacement of osteogenic bone particles during placement of titanium screw-type implants. *Clin Implant Dent Relat Res* 2011; 13:269-78.

Taipale J, Keski-Oja J. Growth factors in the extracellular matrix. *FASEB J* 1997; 11:51-9.

Tatsumi S, Ishii K, Amizuka N, Li M, Kobayashi T, Kohno K, Ito M, Takeshita S, Ikeda K. Targeted ablation of osteocytes induces osteoporosis with defective mechanotransduction. *Cell Metab* 2007; 5:464-75.

Tawil G, Aboujaoude N, Younan R. Influence of prosthetic parameters on the survival and complication rates of short implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2006; 21:275-82.

Taylor JC, Cuff SE, Leger JP, Morra A, Anderson GI. In vitro osteoclast resorption of bone substitute biomaterials used for implant site augmentation: a pilot study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2002; 17:321-30.

Telleman G, Raghoobar GM, Vissink A, den Hartog L, Huddleston Slater JJ, Meijer HJ. A systematic review of the prognosis of short (<10 mm) dental implants placed in the partially edentulous patient. *J Clin Periodontol* 2011; 38:667-76.

Terheyden H, Lang NP, Bierbaum S, Stadlinger B. Osseointegration – communication of cells. *Clin. Oral Impl. Res* 2012; 23:1127-35.

Thomas M, Akula U, Ealla KK, Gajjada N. Piezosurgery: A boon for modern periodontics. *J Int Soc Prevent Communit Dent* 2017; 7:1-7.

Tinti C, Parma-Benfenati S, Polizzi G. Vertical ridge augmentation: what is the limit? *Int J Periodontics Restorative Dent*. 1996; 16: 220-9.

Bibliografía

Todisco M. Early loading of implants in vertically augmented bone with non-resorbable membranes and deproteinised anorganic bovine bone. An uncontrolled prospective cohort study. *Eur J Oral Implantol* 2010; 3:47-58.

Turri A, Elgali I, Vazirisani F, Johansson A, Emanuelsson L, Dahlin C, Thomsen P, Omar O. Guided bone regeneration is promoted by the molecular events in the membrane compartment. *Biomaterials* 2016; 84:167-83.

Ugurlu F, Cem Sener B, Dergin G, Garip H. Potential complications and precautions in vertical alveolar distraction osteogenesis: a retrospective study of 40 patients. *J Craniomaxillofac Surg* 2013; 41: 569-73.

Urabe K, Itoman M, Toyama Y, Yanase Y, Iwamoto Y, Ohgushi H, Ochi M, Takakura Y, Hachiya Y, Matsuzaki H, Matsusue Y, Mori S. Current trends in bone grafting and the issue of banked bone allografts based on the fourth nationwide survey of bone grafting status from 2000 to 2004. *J Orthop Sci* 2007; 12:520-5.

Urist MR. Bone: formation by autoinduction. *Science* 1965; 150:893-9.

Van Bezooijen RL, Roelen BA, Visser A, van der Wee-Pals L, de Wilt E, Karperien M, Hamersma H, Papapoulos SE, ten Dijke P, Lowik CW. Sclerostin is an osteocyte- expressed negative regulator of bone formation, but not a classical BMP antagonist. *J Exp Med* 2004; 199:805-14.

Vasconcelos J de A, Avila GB, Ribeiro JC, Dias SC, Pereira LJ. Inferior alveolar nerve transposition with involvement of the mental foramen for implant placement. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2008 1; 13(11):E722-5.

Verdugo F, D'Addona A, Pontón J. Clinical, tomographic, and histological assessment of periosteal guided bone regeneration with cortical perforations in advanced human critical size defects. *Clin Implant Dent Relat Res* 2012; 14:112-20.

Bibliografía

Vetromilla BM, Moura LB, Sonogo CL, Torriani MA, Chagas OL Jr. Complications associated with inferior alveolar nerve repositioning for dental implant placement: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2014; 43:1360-6.

Wang H-L, Tsao Y-P. Histologic evaluation of socket augmentation with mineralized human allograft. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2008; 28:231-7.

Wang J, Wang L, Zhou Z, Lai H, Xu P, Liao L, Wei J. Biodegradable polymer membranes applied in guided bone/tissue regeneration: a review. *Polymers (Basel)*. 2016; 8:115.

Wei L, Miron RJ, Shi B, Zhang Y. Osteoinductive and osteopromotive variability among different demineralized bone allografts. *Clin Implant Dent Relat Res* 2015; 17:533-42.

Wierzbicka-Patynowski I, Schwarzbauer JE. The ins and outs of fibronectin matrix assembly. *J Cell Sci* 2003 15;116:3269-76.

Xiong J, Onal M, Jilka RL, Weinstein RS, Manolagas SC, O'Brien CA. Matrix embedded cells control osteoclast formation. *Nat Med* 2011; 17:1235-41.

Yeung R. Surgical management of the partially edentulous atrophic mandibular ridge using a modified sandwich osteotomy: A case report. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2005; 20:799-803.

Yun KI, Choi H, Wright RF, Ahn HS, Chang BM, Kim HJ. Efficacy of Alveolar Vertical Distraction Osteogenesis and Autogenous Bone Grafting for Dental Implants: Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2016; 31:26-36.

Zimmermann M, Caballe-Serrano J, Bosshardt DD, Ankersmit HJ, Buser D, Gruber R. Bone-conditioned medium changes gene expression in bone-derived fibroblasts. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2015; 30:953-8.

Bibliografía